

LU DANS MEDLINE.....par Alain FRANÇON

Mots clés : balneology, balneotherapy, hydrotherapy, mud therapy, spa-therapy, crenotherapy

2^{ème} semestre 2012, 1^{er} et 2^{ème} semestres 2013, 1^{er} semestre 2014

Preuves de la vitalité pérenne de la recherche thermale internationale, ces deux dernières années ont été à nouveau riches en publications de haut niveau de preuve scientifique : une méta-analyse sur les effets antalgiques de la boue dans la gonarthrose et pas moins de 15 essais cliniques randomisés dont certains ont porté sur des indications encore peu évaluées (arthrose des mains, insuffisance veineuse chronique) ou voire non évaluées (épaule douloureuse chronique, surcharge pondérale et obésité, prise en charge des femmes en rémission d'un cancer du sein, infections respiratoires récidivantes chez l'enfant et rhinite allergique saisonnière chez l'enfant). Parmi ceux-ci on aura le grand plaisir de souligner les qualités méthodologiques particulières des essais multicentriques français soutenus ou conduits par l'Afreth. Témoins de la prolixité des évaluations cliniques déjà publiées pour certaines indications nous relèverons les revues systématiques et de synthèse sur la gonarthrose et la fibromyalgie ainsi que la revue plus générale sur les publications de l'école hongroise de Tamas Bender. On regardera également avec un grand intérêt le travail plus fondamental d'Antonella Fioravanti sur l'effet d'une eau thermale sur le cartilage dans l'arthrose. On saluera enfin, avec une très grande satisfaction, l'apparition de pays nouveaux venus comme l'Espagne ou la Chine dans le club de plus en plus ouvert des nations publiant des travaux thermaux de qualité dans des revues en langue anglaise et à très souvent bon ou très bon facteur d'impact.

RHUMATOLOGIE

Épaule douloureuse chronique

Essai clinique randomisé en simple insu dans l'épaule douloureuse chronique : un traitement balnéothérapique en piscine thermale associé à des exercices physiques et à des séances de stimulation électrique nerveuse transcutanée est supérieur aux seuls exercices physiques associés à la stimulation électrique nerveuse transcutanée

L'équipe hongroise d'Idilko Tefner et Tamás Bender a publié le premier essai clinique randomisé concernant l'évaluation d'un traitement thermal dans la pathologie douloureuse chronique de l'épaule. L'étude était menée dans deux centres thermaux, l'un à Budapest, l'autre à Mezőkövesd. L'essai a inclus 46 patients

souffrant d'épaule douloureuse chronique. Ils ont été randomisés en deux groupes : le premier groupe recevait en plus d'un traitement associant exercices physiques et stimulation électrique nerveuse transcutanée, un traitement balnéothérapeutique comprenant 15 séances en piscine de 30 minutes réparties sur 4 semaines alors que le second groupe témoin ne recevait sur la même durée que le traitement exercices physiques et la stimulation électrique nerveuse transcutanée. Les paramètres d'évaluation, recueillis en fin de traitement puis 3 et 9 semaines plus tard, étaient, en critères principaux, l'EVA de la douleur au repos et au mouvement et l'indice fonctionnel Spadi (Shoulder Pain and Disability Index), et en critères secondaires, les questionnaires de qualité de vie SF36 (Short Form 36) et EQ-5D (EuroQol-5D), ainsi que les mesures des mobilités actives et passives de l'épaule. Les effets indésirables étaient également relevés. L'évaluation était faite en simple insu et en intention de traiter. Un calcul de l'effet thérapeutique (effet taille) a été effectué. Tous les patients ont reçu le traitement prévu. Un patient du groupe balnéothérapie a été exclu à la 3^{ème} visite en raison d'une infiltration locale de corticoïdes et 5 autres (1 dans le groupe balnéothérapie et 4 dans le groupe témoin) ne se sont pas présentés à la dernière visite. Les résultats intra-groupes objectivent une amélioration pour chacun des deux groupes pour les critères fonction, douleur au repos et mobilisation. La comparaison de l'effet des traitements entre les deux groupes montre une amélioration intergroupe significativement supérieure de la balnéothérapie *versus* l'absence de balnéothérapie en fin de traitement pour la fonction, la douleur au mouvement et la qualité de vie Euroqol 3D, et 3 et 9 semaines plus tard, pour la douleur au repos. Les critères de qualité de vie SF36 ainsi que les mobilisations actives de l'épaule apparaissent davantage améliorés dans le groupe balnéothérapie mais ceci de façon non statistiquement significative. En revanche il n'est relevé à aucun moment une différence intergroupe pour les mobilités actives et passives de l'épaule. Les effets thérapeutiques ou "effet-taille" restent toutefois dans l'ensemble modestes, compris entre 0,1 et 0,37. Aucun effet secondaire n'a été observé dans les deux groupes. Les auteurs concluent logiquement à un bénéfice supérieur de la balnéothérapie, ce dernier étant maximal en fin de traitement. Les principaux points forts méthodologiques de ce travail sont l'existence d'un insu de l'évaluateur, d'une comparaison statistique intergroupe, d'une analyse en intention de traitement et d'un recul du recueil des critères de jugement à moyen terme à 2 mois. Les points faibles sont l'absence d'insu du patient et le faible nombre de patients inclus, ce dernier étant à l'origine d'un manque de puissance statistique ne permettant probablement pas de mettre en évidence une amélioration significative statistique de l'effet thérapeutique à moyen terme. Ce travail est d'ailleurs considéré par les auteurs que comme une simple étude pilote qui devra être confirmée par un essai incluant davantage de patients.

Tefner IK, Kovács C, Gaál R, Koroknai A, Horváth R, Badruddin RM, Borbély I, Nagy K, Bender T. The effect of balneotherapy on chronic shoulder pain. A randomized, controlled, single-blind follow-up trial. A pilot study. *Clin Rheumatol* 2013 Dec 17.

Impact Factor 2013 = 2,037

Arthrose des mains

Essai clinique randomisé en double insu dans l'arthrose des mains : les bains d'eau thermale soufrée sont plus efficaces que les bains d'eau du robinet en fin de traitement, à 3 et à 6 mois

L'équipe hongroise de Tamás Bender a évalué lors d'un essai randomisé l'effet à court et moyen terme dans l'arthrose des mains d'un traitement de bains d'eau soufrée *versus* un traitement par bains d'eau du robinet. Les critères d'inclusion étaient les critères de 1990 d'arthrose des mains de l'American College of Rheumatology, un stade radiologique selon l'échelle de Kellgren-Lawrence ≥ 2 et au moins une douleur ≥ 30 mm sur l'échelle visuelle analogique de la douleur. Les critères d'exclusion étaient un âge < 45 ans et > 75 ans, une arthrose érosive ou secondaire des mains, un traitement de balnéothérapie dans les 9 mois précédents, une injection de corticoïdes dans les doigts dans les 3 mois, une injection d'acide hyaluronique dans les 6 mois et l'absence de traitement anti-arthrosique symptomatique à action retardée depuis au moins 3 mois. Pendant l'essai les patients n'étaient autorisés à prendre comme antalgique que du paracétamol ou du metamisole. Les critères de jugements, mesurés en double insu du patient et de l'évaluateur, étaient l'EVA de la douleur, le temps de raideur matinale estimé par le patient, la force de préhension mesurée par dynamomètre (moyenne de 3 mesures successives), l'index fonctionnel HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index), l'autoquestionnaire spécifique d'arthrose des mains d'Auscan LK3.1 (Australian/Canadian osteoarthritis hand Index Likert-Scaled Format) et l'index de qualité de vie EQ-5D/EQ VAS (Euroqol). Deux groupes ont été randomisés : le premier, de 24 patients, recevait 15 sessions de bains d'eau thermale soufrée d'une durée de 20 minutes pendant 3 semaines alors que les 21 patients du second groupe recevaient les mêmes modalités de traitement mais avec des bains d'eau du robinet. L'évaluation était effectuée en début, en fin de traitement puis 3 et 6 mois plus tard. Deux patients sont sortis de l'essai pour raison familiale. Pendant toute la durée de l'essai aucun effet indésirable n'a été reporté. Les résultats intragroupes montrent une amélioration significative en fin de traitement de tous les paramètres pour les deux groupes. Cette amélioration reste significative à plus long terme uniquement pour le groupe "eau thermale soufrée" pour la majorité des paramètres à 3 mois (à l'exception du temps de raideur matinal et de l'Euroqol) et à 6 mois (sauf pour le temps de raideur matinale, l'EuroQol et la force de préhension). Les résultats de la

comparaison intergroupe indiquent une supériorité statistiquement significative en faveur du groupe eau thermale *versus* eau du robinet en fin de traitement pour l'EVA de la douleur, à 3 mois pour l'EVA de la douleur et l'Eqvas et à 6 mois pour le HAQ. Le nombre de patients à traiter pour améliorer significativement la douleur est de 5,6 patients. Les auteurs concluent à une efficacité supérieure des bains d'eau soufrée *versus* les bains d'eau du robinet pour la douleur sur une durée de 3 mois. Les points forts de cet essai sont l'existence d'une comparaison statistique intergroupe, une évaluation en double insu, une évaluation à moyen terme à 3 et 6 mois et le peu de patients sortis d'étude. Les points faibles sont le faible nombre de patients inclus dans l'essai (mais, malgré tout, la faible puissance statistique qui en découle n'empêche de mettre en évidence une significativité statistique), la différence de couleur entre l'eau thermale et l'eau du robinet qui a certainement altéré la qualité de l'insu du patient, l'absence d'évaluation de la consommation d'antalgique, l'absence d'évaluation globale de la part du patient et l'absence d'analyse en intention de traitement.

C. Kovacs, M Pecze, A Tihanyi, L Kovacs, S Balogh, T Bender. The effect of sulphurous water in patients with osteoarthritis of hand. Double-blind, randomized, controlled follow-up study. *Clin Rheumatol* 2012, 31:1437-1442

Impact Factor 2013 = 2,037

Essai clinique randomisé dans l'arthrose des mains : un traitement thermal par boue et bains d'eau thermale est supérieur à la poursuite du traitement habituel associé à ce même traitement thermal mais différé avec une amélioration significative jusqu'à 3 mois pour la douleur et jusqu'à 6 mois pour la fonction

L'équipe italienne siennoise de Antonella Fioravanti a évalué l'effet dans l'arthrose primitive des mains de bains d'eau thermale et d'application locale de boue thermale associés au traitement habituel *versus* la poursuite du seul traitement habituel avec traitement thermal différé. Les critères d'inclusion étaient les critères de 1990 de l'American College of Rheumatology d'arthrose primitive des mains, un âge compris entre 50 et 75 ans, une EVA de la douleur ≥ 30 mm et un indice fonctionnel (Fihoa ou indice de Dreiser) au moins égal à 5 pendant au moins les 6 mois précédents l'étude, un score radiologique de Kellgren et Lawrence compris entre 1 et 3. Les critères d'exclusion étaient un traitement thermal ou des injections d'acide hyaluronique dans les doigts depuis moins de 6 mois, des injections intra-articulaires de corticoïdes depuis moins de 3 mois et la prise d'un traitement anti-arthrosique symptomatique d'effet retardé depuis au moins 6 mois. Les patients étaient recrutés localement par des médecins généralistes. Après randomisation 30 patients ont été inclus dans le groupe traitement thermal et ont reçu pendant 12 jours dans la station de Fonteverde une combinaison de traitement associant boue

thermale pendant 20 minutes à une température initiale de 43°C et des bains en baignoire d'eau riche en sulfate, calcium, magnésium et fluorides à 38°C. La consommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires était relevée dans un carnet. Le groupe témoin de son côté poursuivait son traitement habituel et il lui était offert une cure thermale à la fin de l'essai. Il était demandé aux patients de ne pas recevoir de traitement par injection de corticoïdes ou d'acide hyaluronique et de ne pas commencer un traitement par anti-arthrosique symptomatique à action retardée pendant tout le temps de l'étude. L'évaluation était effectuée par le même évaluateur en insu en début de traitement, en fin de traitement puis à 3, 6, 9 et 12 mois. Les critères de jugements principaux étaient l'EVA de la douleur et le score fonctionnel Fisoah. Les critères secondaires étaient la version italienne du questionnaire de qualité de vie HAQ, la durée de raideur matinale, le questionnaire SF36 et la consommation d'analgésiques et d'Ains évaluée en nombre de comprimés par semaine. Il était également relevé tous les effets secondaires indésirables, leur sévérité et leur possible corrélation au traitement. Un calcul préalable du nombre de patients à inclure a été réalisé afin de pouvoir détecter avec une puissance de 80 % une diminution de la douleur d'au moins 10 mm à l'EVA à la douzième semaine de l'étude, soit un nombre nécessaire de 30 patients par groupe. Aucun des 60 patients de l'essai n'a ensuite été perdu de vue. L'analyse des résultats a été effectuée en intention de traiter. Les résultats intragroupes montrent pour le groupe thermal une amélioration statistiquement significative en fin de traitement pour tous les paramètres (EVA douleur, score Fihoa, raideur matinale, HAQ, SF36, consommation médicamenteuse), puis, avec le temps, pour un nombre plus réduits de critères de jugement, à 3 mois (EVA douleur, Fihoa, raideur matinale, HAQ, F36, consommation médicamenteuse) et à 6 mois (Fihoa, HAQ, consommation médicamenteuse). Le groupe contrôle n'était amélioré pour aucun paramètre évalué et était même aggravé significativement pour le HAQ à 9 mois. L'analyse de l'évaluation de la tolérance indique que 5 % des patients du groupe thermal ont présenté des effets secondaires liés au traitement, mais ceux-ci étaient légers et n'ont pas nécessité l'interruption du traitement, alors que 9 % des patients du groupe contrôle ont présenté des effets indésirables, principalement digestifs (6 % d'épigastalgies et 3 % de pyrosis), probablement liés au recours plus importants aux médicaments Ains. La comparaison des résultats intergroupes indique une amélioration statistiquement significative en faveur du groupe thermal *versus* le groupe contrôle pour la douleur (fin de traitement et à 3 mois), le Fihoa (fin de traitement jusqu'à 6 mois), le HAQ (de la fin du traitement jusqu'au 12^{ème} mois), la consommation médicamenteuse (de la fin du traitement jusqu'à 6 mois) et le SF36 (de la fin du traitement à 3 mois). Les auteurs concluent à l'efficacité du traitement thermal par boue et bains d'eau thermale dans l'arthrose des mains avec une

rémanence de l'effet pouvant aller de 3 à 12 mois selon les critères de jugement. Bien que le Fihoa soit un critère de jugement moins sensible au changement que l'EVA de la douleur l'effet sur la fonction (ici 6 mois) apparaît supérieur à celui sur la douleur (3 mois), ce qui, selon les auteurs, a été déjà également observé pour d'autres essais évaluant l'effet des traitements pharmacologiques dans l'arthrose des doigts. Pour notre part, nous ne pouvons que souligner les grandes qualités méthodologiques de cet essai (calcul préalable du nombre de patients à inclure, absence de perdu de vue, insu de l'évaluateur, évaluation de l'effet thérapeutique à long terme jusqu'à un an, évaluation des effets indésirables du traitement, évaluation de la consommation médicamenteuse d'antalgiques et d'Ains). Les limites en sont toutefois l'absence d'insu du patient ainsi que l'offre d'un traitement thermal différé pour les patients du groupe témoin, source susceptible de biais.

Fioravanti A, S Tenti, C Giannitti, N A Fortunati, M Galeazzi. Short and long-term effects of mud-bath treatment on hand osteoarthritis : a randomized clinical trial. *Int J Biometeorol* 2014 Jan;58(1):79-86.

Impact Factor 2013 = 2,59

Gonarthrose

Essai clinique randomisé en simple insu de l'évaluateur dans la gonarthrose: en comparaison avec un traitement par "hot pack", la boue thermale améliore significativement davantage les dimensions "douleur" et "raideur" de l'échelle de WOMAC, le périmètre de marche sur 6 minutes, 4 échelles sur 5 du SF36 et un marqueur biologique des capacités anaboliques du cartilage (IGF1)

L'équipe turque de F Ardic a, dans cet essai randomisé, évalué l'effet dans la gonarthrose d'un traitement local par boue thermale *versus* des applications locales de simple "hot pack" sur les genoux. Vingt-sept patients répondant aux critères de gonarthrose et souffrant au moins d'une douleur d'intensité > 4 sur l'échelle visuelle analogique de la douleur ont été inclus puis répartis après randomisation en deux groupes : les 15 patients du premier groupe ont reçu 5 jours par semaine pendant 2 semaines des applications locales de boue de 20 minutes à 42°C alors que les 12 patients du groupe témoins ont été traités par des "hot pack" de même température sur la même durée. Les paramètres, évalués par un évaluateur en aveugle, étaient l'EVA de la douleur au repos et à la mobilisation, le Womac (dans ses 3 dimensions douleur, fonction et raideur), le périmètre de marche en 6 minutes, le SF36 (dans ses dimensions incapacité, douleur, santé générale, vitalité et vie sociale) ainsi que des dosages biologiques sériques de médiateurs de l'inflammation (TNFa, IL6 et IGF1). L'évaluation, réalisée en simple insu, était effectuée en fin de traitement, à 3 mois et à 6 mois. Les résultats intragroupes montrent que les patients du groupe "boue" sont significativement améliorés sur davantage

de paramètres (EVA douleur au repos et à la mobilisation, Womac dans ses trois dimensions, périmètre de marche en fin de traitement, à 3 mois et à 6 mois, SF36 dans ses dimensions douleur et fonction à 3 mois, douleur à 6 mois et élévation du taux d'IGF1 à 3 mois) que le groupe "hot pack" (uniquement Womac douleur et raideur en fin de traitement, à 3 mois et à 6 mois). La comparaison de l'évolution intergroupe indique une amélioration significative du groupe boue *versus* le groupe "hot pack" pour le périmètre de marche en fin de traitement, à 3 mois et 6 mois, pour le Womac douleur et raideur en fin de traitement, pour 4 échelles sur 5 du SF36 (fonction, santé générale, vitalité, fonction sociale) en fin de traitement et pour l'élévation de l'IGF1 à 3 mois. Les auteurs concluent à une efficacité symptomatique supérieure sur la douleur, la fonction et la qualité de vie en faveur de la boue. Ils notent une amélioration à 3 mois de l'IGF1, marqueur de l'activité anabolique du cartilage, ce qui pourrait présager d'une possible activité structurale de la boue. Pour notre part nous notons que les points faibles de l'étude sont le petit nombre de patients inclus dans l'essai, responsable d'une faible puissance statistique qui ne permet probablement pas d'être en situation de pouvoir mettre en évidence une différence significative pour certains paramètres (EVA douleur, TGF, IL6) à 3 et 6 mois, l'absence de calcul préalable du nombre de patient, l'absence d'insu du patient et le fait particulièrement important que le recours à la prise de paracétamol était dans cet essai était autorisé... mais non évalué !

Sarsan A, Akkaya N, Ozgen M, Yildiz N, Atalay NS, Ardic F. Comparing the efficacy of mature mud pack and hot pack treatments for knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2012; 25(3):193-9.

Impact Factor 2013 = 0,613

Essai clinique randomisé en double insu dans la gonarthrose : en comparaison à un traitement témoin par "hot pack" la boue thermale réduit significativement la consommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires en fin de traitement et à 12 semaines

L'équipe hongroise de Ildiko Tefner et Tamás Bender a évalué par un essai clinique randomisé en double insu l'effet d'un traitement de boue thermale *versus* un traitement par cataplasmes chauds dans l'arthrose du genou. Ont été inclus les patients souffrant d'arthrose du genou et répondant aux critères de 1986 de l'ACR, avec stade radiologique de Kellgren et Lawrence de 1 à 3, âgés entre 40 et 75 ans, et présentant depuis au moins 3 mois une douleur d'au moins un point sur l'échelle de Likert. Les principaux critères d'exclusion étaient un traitement thermal ou un traitement cortisonique dans les 2 mois précédents, un traitement par injection d'acide hyaluronique dans les 12 mois précédents, un traitement par anti-arthrosique symptomatique dans les 3 mois précédents. Les patients ont été traités dans le service de rhumatologie de Jozsefvaros. Les patients du premier groupe ont

reçu un traitement par boue provenant de la station de Neydharting pendant 30 minutes à 42°C, 5 jours par semaine pendant deux semaines. Les patients du groupe témoin ont reçu un traitement contrôle, produit spécifiquement pour les besoins de l'étude et ayant les mêmes propriétés physiques que la boue (viscosité, plasticité, adhérence à la peau, capacité hydrophile et couleur) afin que les patients ne puissent différencier ce traitement contrôle de la boue. Les patients ayant effectués plus de 80 % des soins ont été considérés comme remplissant les conditions de l'essai. Le critère de jugement principal était l'indice de Womac. Les critères de jugement secondaire étaient le questionnaire de qualité de vie EuroQoL-5D, la consommation journalière et hebdomadaire d'antalgiques et d'Ains pour la douleur du genou. L'essai a été réalisé avec le quadruple insu du patient, de l'évaluateur, de la randomisation et du statisticien. L'évaluation des critères de jugement a été faite en début d'essai, à la fin des 2 semaines de traitement puis à 6 et 12 semaines. Cinquante-trois patients ont été randomisés : 27 ont reçu le traitement par boue et 26 ont reçu le traitement contrôle. Quatre patients n'ont pas fini l'essai : deux dans le groupe boue thermale (un en raison d'une augmentation des douleurs du genou, l'autre pour des raisons personnelles) et deux dans le groupe témoin (une pour phlébite et l'autre pour des raisons personnelles). Durant l'essai un patient du groupe contrôle a été exclu du groupe contrôle en raison d'une infiltration et d'un traitement *per os* de corticoïdes après la seconde visite. Un patient du groupe contrôle n'est pas venu à la dernière visite. Aucun autre effet indésirable n'a été détecté pendant l'étude. L'analyse a été effectuée en intention de traitement. Les résultats intergroupes ne montrent de différence entre les deux groupes pour aucun des critères de jugement. Toutefois, en comparaison intragroupe, si un certain nombre de critères (Womac, EQ-5D index, EVA de l'état général) sont améliorés significativement de la même façon pour les patients des deux groupes, la consommation médicamenteuse d'antalgique et d'Ains, elle, n'est significativement diminuée que pour les patients du groupe boue. Outre la faible puissance statistique de l'essai liée au faible nombre de patients inclus, les auteurs attribuent l'absence de supériorité significative de la boue au fait que le traitement contrôle par "hot pack" possède des propriétés physiques en fait très similaires à la boue thermale et que, pour eux, l'efficacité des traitements par la boue est probablement davantage liée à l'hyperthermie qu'aux propriétés chimiques spécifiques de la boue. À notre sens les points forts de cet essai sont l'existence d'un double insu et d'une analyse en intention de traitement. Le principal point faible est celui décrit par les auteurs, c'est-à-dire le manque de puissance statistique de l'essai lié au faible nombre de patients inclus. On pourra également regretter que les auteurs n'aient pas procédé à un de calcul préalable du nombre de patients à inclure.

Tefner I, R Gaal, A Koroknai, A Rathonyi, T Gati, P Monduk, E Kiss, C Kovacs, G Balint, T Bender. The effect of Neydharting mud-pack therapy on knee

osteoarthritis : a randomized, controlled, double-blind follow-up pilot study.
Rheumatol Int 2013 Oct;33(10):2569-76.

Impact Factor 2013 = 2,214

Essai clinique randomisé dans la gonarthrose : un traitement par boue thermale *versus* poursuite du traitement habituel améliore à court terme la douleur et la qualité de vie et réduit la consommation médicamenteuse.

Une équipe espagnole de l'université d'Extremadura a évalué dans la gonarthrose l'effet d'un traitement de boue thermale *versus* la poursuite du traitement habituel. Les critères d'inclusion étaient les critères diagnostiques de gonarthrose de l'American College of Rheumatology et un âge compris entre 65 et 80 ans. Étaient exclus les patients ayant reçu une physiothérapie dans les deux semaines ou une injection intra-articulaire dans les 6 mois précédents. Un calcul du nombre de patients à inclure a été effectué. Après randomisation 132 patients ont été répartis en deux groupes : le premier groupe de 69 patients a reçu un traitement associant pendant 11 jours une application de péloïde à 30° suivie d'une phase de séchage de 30 minutes dans un solarium puis d'un bain de 15 minutes avec le péloïde et enfin d'une douche d'eau thermale pendant 2 minutes. La durée totale de l'intervention thermale était ainsi égale à 47 minutes. Le traitement était effectué par un technicien expérimenté dans l'établissement thermal El Raposo de la station de Badajoz. Le second groupe de 63 patients poursuivait son traitement habituel. Les critères d'évaluation étaient la douleur (échelle visuelle analogique), les questionnaires de qualité de vie HRQL et SF36 et la consommation médicamenteuse. L'évaluation était faite en début et en fin de traitement. Les patients perdus de vue ont été au nombre de 11, soit 8 dans le groupe boue et 3 dans le groupe témoin. Les résultats ont été analysés uniquement en per protocole. Les résultats intergroupes montrent que les patients du groupe boue thermale sont en fin de cure significativement davantage améliorés que ceux du groupe témoin pour l'ensemble des paramètres évalués (douleur, toutes les composantes du SF36, consommation médicamenteuse). L'effet taille sur la douleur est de 0,96 mais varie largement pour les différentes composantes du SF36 entre 0,39 (pour la dimension "fonction physique") et 1,40 (pour la dimension "santé générale"). Les auteurs concluent à une efficacité du traitement par la boue thermale avec un effet-taille pouvant être considéré de "moyen" à "important" pour les critères de jugement analysés. Les points forts de cette étude sont le grand nombre de patients inclus. Ses limites sont l'absence d'insu du patient et de l'évaluateur, l'absence d'évaluation à moyen terme et l'absence d'analyse des résultats en intention de traiter.

Antunez L, B Puertolas, B Burgos, J Payan, S Piles..Effects of mud therapy on

perceived pain and quality of life related to health in patients with knee osteoarthritis. *Reumatologia Clinica* 2013; 9 (3):156-160.

Impact Factor 2013 = absence d'impact factor retrouvé

Essai clinique randomisé dans la gonarthrose : un traitement par balnéothérapie dans l'eau thermale du Lac Heviz est supérieur à un même traitement avec de l'eau du robinet

L'équipe hongroise de Tamás Bender a évalué dans la gonarthrose l'effet d'un traitement balnéothérapeutique avec l'eau thermale du lac Heviz. L'eau de ce lac possède en effet les caractéristiques d'une eau thermale : elle est composée de carbonate de calcium, de sulfures, de magnésium, de carbonate d'hydrogène et de très petites doses de radon. L'essai a inclus 77 patients âgés de 45 à 75 ans et répondant aux critères de gonarthrose de l'American College of Rheumatology. Les patients ont été répartis après randomisation en deux groupes : le premier groupe de 38 patients a reçu un traitement balnéothérapeutique de 30 minutes dans l'eau à 34°C du lac Heviz, cinq jours par semaine pendant trois semaines, alors que les 39 patients du groupe contrôle recevaient le même protocole de traitement mais dans une piscine remplie avec de l'eau du robinet. La compliance au traitement était estimée bonne si le patient avait effectué au moins 80 % des séances du traitement. Deux patients (un dans chaque groupe) n'ont pas effectué le traitement et deux autres (appartenant au groupe contrôle) ne se sont pas présentés à la dernière visite. L'évaluation était faite en insu de l'évaluateur qui était un médecin rhumatologue. Il était expressément demandé au patient de ne pas divulguer à l'évaluateur le groupe auquel il appartenait. Les paramètres évalués étaient la douleur au repos, la douleur au mouvement, l'état du genou selon le patient et l'état du genou selon l'évaluateur (tous ces paramètres étaient mesurés par EVA), la fonction (Womac), l'angle de flexion du genou mesuré par goniomètre, la circonférence du genou, le temps de montée d'un escalier de 22 marches et le questionnaire de qualité de vie EQ-5D. L'évaluation était effectuée en début, en fin de traitement puis à 15 semaines. L'analyse des résultats était faite en intention de traitement. Les résultats de la comparaison intergroupe indiquent une amélioration significativement supérieure pour le groupe thermal en fin du traitement et à 15 semaines pour la douleur au repos et au mouvement, l'avis du patient et celui de l'évaluateur, le Womac dans ses trois dimensions (douleur, raideur, fonction), la mobilité en flexion du genou et l'échelle de qualité de vie EQ-5D évaluée par questionnaire (celle évaluée par EVA ne montre pas de différence significative entre les groupes). Les auteurs concluent à une efficacité du traitement balnéothérapeutique dans l'eau du lac Heviz dans la gonarthrose. À nos yeux les points forts de cet essai sont l'insu de l'évaluateur, l'analyse en intention de traitement et l'évaluation des critères à moyen terme. Les points faibles sont l'absence de calcul préalable du nombre de patients à inclure,

l'absence d'insu du patient, une présentation parfois peu claire des tableaux de résultats et l'absence d'évaluation des effets indésirables.

Kulisch A, Benkő A, Bergmann A, Gyarmati N, Horváth J, Kráncz A, Mándó Z, Matán A, Németh A, Szakál E, Szántó D, Szekeres L, Bender T. Evaluation of the effect of Lake Hévíz thermal mineral water in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled, single-blind, follow-up study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2014 Aug;50(4):373-81.

Impact Factor 2013 = 2,06

Méta-analyse des essais cliniques randomisés évaluant l'effet de la boue dans la gonarthrose

Une équipe chinoise de l'hôpital de Xiangya a effectué une méta-analyse évaluant l'effet thérapeutique de la boue sur la douleur dans la gonarthrose. La méta-analyse a porté sur les essais prospectifs contrôlés publiés avant mars 2013 et comparant la boue à un traitement contrôle. Sept essais ont été retenus (Flusser 2002, Evcik 2007, Obadasi 2008, Mahboob 2009, Gungen 2012, Sarsan 2012 et Espejo-Antunez 2013), représentant un total de 410 patients. Parmi ces essais un seul n'est en fait pas randomisé (Evcik 2007). La qualité méthodologique des essais a été évaluée selon l'échelle de Van Tulder qui comprend un score pouvant aller d'un minimum de 0 à un maximum de 7 points : un seul essai obtient la note maximale de 7 (Evcik 2007), un la note de 6 (Sarsan 2012), un autre la note de 5 (Espejo-Martinez) alors que 3 essais ont la note de 4 et un dernier obtient la note minimale de 3. Deux critères de jugement évaluant la douleur ont été analysés : d'une part l'échelle visuelle analogique (EVA) de la douleur, d'autre part le score "douleur" de l'index de Womac (Western Ontario and MacMaster universities osteoarthritis index). L'utilisation de la méthode du "funnel plot" permet aux auteurs de constater l'absence de biais de publication. Les résultats de la méta-analyse montrent une amélioration statistiquement significative en faveur du traitement par boue *versus* le traitement contrôle avec une différence standardisée de -0,73 (-1,31 ; -0,14) ($p < 0,01$) pour l'EVA douleur et de -0,30 (-0,60 ; 0,01) ($p = 0,05$) pour le score douleur du Womac. Les auteurs concluent à un effet variable du traitement par la boue sur la douleur dans la gonarthrose. Ils notent toutefois que l'hétérogénéité de la nature des traitements contrôles (soit "poursuite des soins habituels", soit "placebo", soit "groupe contrôle sans traitement") et le faible nombre d'essais cliniques analysés limitent la portée des résultats. L'effet à moyen terme est peu évalué puisqu'une seule étude comporte un recul maximal de 6 mois. Pour notre part nous ne pouvons que saluer positivement la publication dans une revue référencée de la seconde méta-analyse concernant l'évaluation de traitements thermiques en rhumatologie, la première, publiée en 2006, ayant porté sur le traitement thermal des lombalgies.

Liu H, Zeng C, Gao SG, Yang T, Luo W, Li YS, Xiong YL, Sun JP, Lei GH. The effect of mud therapy on pain relief in patients with knee osteoarthritis : a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res.* 2013 Oct;41(5):1418-25.

Impact Factor 2013 = 0,958

Revue systématique concernant les études évaluant l'effet de la boue thermale dans la gonarthrose

Une équipe espagnole de l'université d'Extremadura a publié dans la prestigieuse revue rhumatologique britannique *Rheumatology* une très intéressante revue systématique concernant les essais cliniques évaluant la boue thermale dans le traitement de la gonarthrose. La recherche bibliographique a porté sur les méta-analyses, revues systématiques et essais cliniques publiés depuis l'année 2000, comptant un nombre de patients inclus d'au moins 20 patients et comportant des critères de jugement mesurant la douleur, la fonction et/ou la qualité de vie. Un total de 20 publications a été analysé dont deux revues systématiques (Forestier 2008, Fioravanti 2011) et 18 évaluations cliniques (Fioravanti 2000, Flusser 2002, Yilmaz 2004, Cutovic 2006, Costantino 2006, Mika 2006, Evcik 2007, Cantarini 2007, Mustur 2007, Vath 2008, Obadasi 2009, Bostan 2010, Fraoili 2010, Fioravanti 2010, Jokic 2010, Bennedetti 2010, Forestier 2010, Espejo-Antunez 2010-2012). Parmi ces 18 évaluations, 17 ont évalué la douleur, 12 la fonction et 5 la qualité de vie et, selon les auteurs, toutes ont montré une amélioration de ces critères de jugement avec un risque modéré de biais. Leur conclusion est que le traitement par la boue peut être considéré comme un traitement efficace et alternatif dans la prise en charge thérapeutique dans la gonarthrose mais que des évaluations avec une meilleure méthodologie sont encore nécessaires. Notre opinion est que la recherche thermale ne peut que se féliciter de la publication d'un tel travail dans une revue scientifique rhumatologique reconnue et à haut impact factor. La principale critique que nous pouvons toutefois émettre est que ce travail aurait encore davantage gagné en lisibilité scientifique s'il avait comporté une analyse plus rigoureuse de la qualité méthodologique des évaluations (en distinguant par exemple les essais cliniques randomisés de ceux qui ne sont pas ou en utilisant une échelle évaluant la qualité des essais cliniques) afin de mieux distinguer et hiérarchiser les différents niveaux de preuve respectivement apportés.

Espejo-Antúnez L, Cardero-Durán MA, Garrido-Ardila EM, Torres-Piles S, Caro-Puértolas B. Clinical effectiveness of mud pack therapy in knee osteoarthritis. *Rheumatology* (Oxford). 2013 Apr;52(4):659-68.

Impact Factor 2013 = 4,212

Lombalgie chronique

Essai clinique randomisé dans la lombalgie chronique : un traitement par balnéothérapie en eau thermale associé à un traitement physique est supérieur à ce même traitement physique seul

Une équipe turque d'un service hospitalier de rééducation d'Ankara a évalué dans la lombalgie chronique l'effet d'un traitement thermal associé à un traitement physique *versus* ce même traitement physique mais seul. L'essai a inclus 81 patients hospitalisés, âgés de 50 à 87 ans, et souffrant de lombalgie depuis au moins 12 semaines. Les patients ayant des antécédents de chirurgie rachidienne ont été exclus. Les patients ont été répartis après randomisation en deux groupes. Les patients du premier groupe (n=44) n'ont reçu qu'un traitement physique associant application locale de "hot pack", stimulation électrique transcutanée (Tens) et ultrasons, 5 jours par semaine pendant 3 semaines. Les patients du second groupe (n=37) recevaient, en plus du même traitement physique, un traitement thermal de balnéothérapie de 20 minutes avec une eau thermale bicarbonatée, sodée, fluorée et chlorée. Un programme d'exercices standardisés à effectuer à la maison 5 jours par semaine pendant 3 semaines était par ailleurs donné aux deux groupes de patients. La prise orale ou locale d'Ains était interdite. Les critères de jugement étaient l'intensité de la douleur (EVA), le score fonctionnel ODI (Oswestry Disability Index), la raideur lombaire (distance doigt-sol) et la qualité de vie (version turque validée du SF36). L'évaluation était effectuée en début et en fin de traitement. Il ne semble pas exister de perdus de vue chez ces patients hospitalisés mais ceci n'est pas clairement indiqué dans l'article. Les résultats des analyses intra-groupes montrent une amélioration de tous les paramètres d'évaluation pour les deux groupes. La comparaison de l'évolution intergroupe montre une amélioration significativement supérieure en faveur du groupe recevant également la balnéothérapie pour les critères douleur de la journée et de la nuit, fonction ODI et 6 des 8 sous-échelles du SF36 (fonction physique, difficulté physique, statut mental, santé mentale, douleur, perception générale de la santé). Les critères de jugement pour lesquels il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes sont la distance doigt-sol et les 2 sous-groupes "fonction sociale" et "vitalité/énergie" du SF36. Au total les auteurs concluent à un effet supérieur de l'association balnéothérapie-traitement physique par rapport au traitement physique seul dans la lombalgie chronique. À nos yeux le principal point fort de cet essai est l'existence d'une comparaison statistique intergroupe. Les principales limites sont l'absence de calcul préalable du nombre de patients à inclure, un nombre de patients inclus peu élevé, l'absence d'analyse en intention de traitement, l'absence d'insu du patient et de l'évaluateur et l'absence d'évaluation à moyen terme.

Onat SS, Taşoğlu O, Güneri FD, Ozişler Z, Safer VB, Ozgirgin N. The effectiveness of balneotherapy in chronic low back pain. *Clin Rheumatol.* 2014 Mar 6
Impact Factor 2013 = 2,037

Radonthérapie essai clinique randomisé multicentrique

Essai clinique randomisé en rhumatologie : la radonthérapie est plus efficace que les traitements contrôles pour améliorer à moyen terme la douleur et la consommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires dans la lombalgie chronique, l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante

Plutôt que de réaliser sept essais randomisés comparatifs dans sept stations thermales différentes mais ayant en commun d'utiliser un même agent thérapeutique, le radon, sous des modalités d'application différentes (bains délivrés de façon variée ou simple exposition dans des galeries souterraines) les auteurs allemands A. et E. Francke ont dans ce travail choisi de "pooler" tous ces essais en un seul essai randomisé pragmatique multicentrique. Ceci leur permet de réunir un total de 681 patients et de garantir ainsi une très bonne puissance statistique à l'étude. L'essai a donc été mené dans sept stations thermales allemandes ou autrichiennes chez des patients non hospitalisés recevant un traitement par bains ou exposition au radon pour des indications rhumatologiques différentes. Les 681 patients inclus souffraient des pathologies rhumatologiques suivantes : lombalgie chronique 437 patients, arthrose 230 patients, polyarthrite rhumatoïde 98 patients, spondylarthrite ankylosante 39 patients, patients ayant plusieurs pathologies articulaires intriquées 146 patients. Après randomisation deux groupes ont été constitués. Le premier recevait un traitement soit par 12 bains d'eau riche en radon à une température de 36-38°C et d'une durée de 20 minutes, soit par 10 expositions dans une atmosphère saturée en radon dans une galerie souterraine. Ces traitements étaient réalisés tous les 2 ou 3 jours sur un intervalle de 3 à 4 semaines. Le groupe contrôle recevait un traitement témoin variable selon les stations avec, lorsque cela était possible, réalisation d'un insu du patient (eau carbonatée ou eau du robinet sans radon non distinguable de l'eau avec radon). Le critère de jugement principal était la douleur ressentie dans les sept derniers jours (échelle numérique de 0 à 10). Les autres critères étaient la consommation d'Ains, la qualité de vie (SF12) ou la fonction avec des échelles d'évaluation validées en allemand différentes selon les indications (Hannover Functional Capacity Questionnaire (FFbH-R) pour la lombalgie chronique, Womac pour l'arthrose, HAQ pour la PR, Basfi pour la spondylarthrite). Les patients devaient également rapporter tous les événements intercurrents particuliers (hospitalisation, ...) ou indésirables ainsi que leur consommation médicamenteuse. L'évaluation était effectuée en intention de traiter tous les 3 mois

de la fin du traitement jusqu'à 9 mois. Un calcul préalable du nombre de patients à inclure a été réalisé. Au total 652 sur 681 inclus patients ont fini l'étude. Les résultats intergroupes montrent, toute pathologie confondue, une amélioration statistiquement significative en faveur du groupe radon à 9 mois pour la douleur ($p=0,032$) et la consommation d'antalgiques et Ains ($p=0,007$). Les résultats concernant la fonction sont nettement plus décevants puisque celle-ci n'est améliorée qu'uniquement pour le groupe des patients souffrant d'arthrose et ceci simplement qu'au 6^{ème} mois (et non au 3^{ème} et au 9^{ème} mois). La qualité de vie n'est pour sa part aucunement améliorée. Seuls treize effets secondaires mineurs ont été rapportés pour les 652 patients. Les auteurs concluent à un effet positif du traitement par radon sur le critère de jugement principal qui est la douleur. Pour notre part nous ne pouvons que souligner l'originalité de cette étude "poolée" tout en en regrettant les limites inhérentes à cette méthodologie : hétérogénéité des traitements évalués, grande diversité des traitements contrôles et insu des patients non réalisé pour tous.

Franke Annegret, Franke Thomas. Long-term benefits of radon spa therapy in rheumatic diseases : results of the randomized, multi-centre IMuRa trial. *Rheumatol Int.* 2013 Nov;33(11):2839-50.

Impact Factor 2013 = 2,214

Spondylarthrite

Rapport coût/efficacité des différents traitements dans la spondylarthrite : le traitement thermal est-il plus coût/efficace que les biothérapies ?

Deux rhumatologues universitaires français, Cécile Gaujoux-Viala et Bruno Fautrel, ont réalisé une revue systématique sur les travaux évaluant le rapport coût/efficacité des différentes interventions thérapeutiques utilisés dans le traitement de la spondylarthrite. Au total 13 études médico-économiques ont été retenues dont, sans surprise, dix concernent les traitements biothérapeutiques par anti-TNF, une les AINS, une le traitement par exercices physiques supervisés en groupe et une le traitement thermal. L'essai thermal retenu est celui de A. Van Turbegen comparant chez des patients hollandais une cure thermale en Hollande *versus* une cure thermale en Autriche *versus* la poursuite d'un traitement de rééducation habituel à domicile. Cette étude thermique a été publiée en 2002 dans la grande revue américaine de rhumatologie *Arthritis*. La comparaison du ratio coût/efficacité des différents traitements évalués dans ces 13 études montre que la cure thermale est relativement coût/efficace. Pour gagner une unité de qualité de vie supplémentaire le coût à engager est de 7 465 € (intervalle de confiance à 5 % : 3 294 €-14 686 €) pour la cure thermale en Autriche et de 18 575 € (intervalle de confiance à 5 % : 3 678 €-114 257 €) pour la cure thermale en Hollande. En comparaison l'intervalle

de confiance à 5 % pour les traitements anti-TNF est pour l'infliximab 5 307 €-237 010 €, pour l'etanercept 29 815 €-123 761 € et l'adalimumab 7 344 €-33 303€. Les auteurs se gardent bien de tirer des conclusions de cette comparaison tant les méthodologies et les populations étudiées dans ces études diffèrent. Cet article permet toutefois de situer le bon rapport coût-efficacité de l'intervention thermale lorsqu'on la compare aux autres traitements. Elle doit inciter à développer de nouvelles évaluations médico-économiques pour les autres indications du thermalisme.

Gaujoux-Viala C, Fautrel B. Cost effectiveness of therapeutic interventions in ankylosing spondylitis : a critical and systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1145-56.

Impact Factor 2013 = 2,861

Hydrologie expérimentale et arthrose

Étude *in vitro* de l'effet d'une eau thermale dans l'arthrose : l'eau thermale de Vetriolo inhibe l'effet négatif de l'interleukine Il-1b sur la production d'oxyde nitrique (NO) et l'apoptose des chondrocytes humains dans l'arthrose

L'équipe universitaire italienne d'Antonella Fioravanti a étudié l'effet de l'eau thermale de la station de Vetriolo (Trentin) sur des chondrocytes humains. L'eau de Vetriolo a pour caractéristique d'être fortement minéralisée en sulfate, calcium, magnésium et fer. Les chondrocytes ont ici été mis en culture après prélèvements chez cinq patients opérés d'une prothèse de hanche pour coxarthrose. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'effet de l'eau thermale à différentes concentrations (25, 50 ou 100 %) sur la libération de NO, l'expression des enzymes impliqués dans la synthèse de NO (inducible nitric oxyd synthetase ou iNOS), l'apoptose et la nécrose des chondrocytes. Tous les échantillons ont été étudiés avant et après traitement par Il-1-b qui est une interleukine stimulant la production de NO, de cytokine, de chemokines et de métalloprotéinases proinflammatoires. L'IL-1-b est ici utilisée car elle est la plus à même de reproduire *in vitro* les conditions *in vivo* conduisant à la dégradation arthrosique des cellules cartilagineuses. Le NO, pour sa part, a des effets délétères sur le cartilage en inhibant la synthèse de collagène et de protéoglycane, en activant les enzymes métalloprotéases, en réduisant la production d'hormone de croissance TGF- β et en induisant les processus de nécrose cellulaire (ou apoptose). Les résultats de ce travail montrent que l'eau thermale de Vetriolo à une concentration de 25 % et de 50 % ne modifie ni la production de NO ni l'expression d'iNOS ni l'apoptose des chondrocytes humains arthrosiques avant leur exposition à l'IL1-B. Elle semble même avoir des effets cytotoxiques aux concentrations de 100 %. En revanche, après exposition des chondrocytes à l'IL1-b, l'eau thermale de Vetriolo diluée à 25 et 50 % inhibe les effets délétères de cet IL1-b sur les chondrocytes cultivés en diminuant la concentration de

NO, l'expression d'iNOS et le pourcentage de chondrocytes apoptotiques et nécrosés. Ceci n'est toutefois pas le cas de l'eau thermale non diluée (concentration à 100 %) qui semble avoir un effet contraire plutôt cytotoxique. Pour les auteurs les effets ici observés pourraient être en partie attribuables à la présence de fer dans l'eau thermale, le rôle du fer sur l'expression de l'iNOS ayant déjà été démontré dans des études antérieures. Ils ne peuvent toutefois pas exclure l'effet éventuel d'autres composants de l'eau thermale comme les sulfates, le calcium ou le magnésium. Ils concluent que les mécanismes impliqués dans l'effet de l'eau thermale restent toutefois encore peu clairs et que l'extrapolation des résultats de cette étude *in vitro* ne peut être effectuée qu'avec une extrême prudence sur des modèles *in vivo*.

Fioravanti A, Lamboglia A, Pascarelli NA, Cheleschi S, Manica P, Galeazzi M, Collodel G. Thermal water of Vetriolo, Trentino, inhibits the negative effect of interleukin-11-b ; on nitric oxide production and apoptosis in human osteoarthritic chondrocyte. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2013 Jul-Sep;27(3):891-90.

Impact Factor 2013 = non retrouvé

PATHOLOGIE VASCULAIRE

Essai clinique randomisé multicentrique en simple insu : une cure thermale de 3 semaines *versus* liste d'attente améliore la symptomatologie veineuse et la qualité de vie dans l'insuffisance veineuse chronique

L'équipe universitaire grenobloise du Pr Carpentier a évalué l'effet de la cure thermale dans l'insuffisance veineuse chronique en comparant une cure immédiate *versus* une cure différée. Cette étude multicentrique, financée par l'Afreth, a été menée dans 12 stations thermales françaises (Argeles-Gazost, Barbotan-les-Thermes, Bagnoles-de-l'Orne, Dax, Evaux-les-Bains, Jonzac, La Léchère-les-Bains, Luxeuil, Luz-St-Sauveur, Rochefort-sur-Mer, Saint-Paul-lès-Dax, Saubusse). Elle a inclus 425 patients. L'hypothèse testée au départ était que la cure thermale améliore à un an l'incidence des ulcères de jambe (critère principal) ainsi que les symptômes veineux et la qualité de vie des patients présentant une insuffisance veineuse chronique avancée. Les critères d'inclusion étaient une insuffisance veineuse chronique primitive ou post-thrombotique présentant des modifications locales cutanées mais sans ulcère actif (soit des stades C4a, C4b ou C5 de la classification Ceap). Les patients ayant eu moins de 6 mois auparavant ou devant avoir dans les 18 mois à venir un traitement chirurgical ou endovasculaire étaient exclus de l'étude. La randomisation était effectuée en insu de l'évaluateur. Deux groupes ont été comparés : le premier recevait immédiatement un traitement par cure

thermale de 3 semaines avec poursuite du traitement habituel alors que le second poursuivait son traitement habituel et n'effectuait sa cure thermale qu'un an plus tard. Les traitements thermaux étaient composés d'un parcours de marche en eau froide de 15 minutes, d'un bain en piscine de 20 minutes avec hydromassages, d'un bain en baignoire de 10 minutes avec hydromassage, d'une session de massages sous eau de 10 minutes ou de séances de mobilisation en piscine de 15 minutes. L'évaluation était effectuée par un même évaluateur indépendant, en insu, tous les 6 mois pendant 18 mois. Le critère de jugement principal était l'incidence des ulcères de jambe à 1 an. Les critères secondaires étaient la sévérité de la maladie veineuse évaluée par le Venous Clinical Severity Score (Vcss), l'auto-évaluation de l'intensité des symptômes veineux pour chaque jambe évaluée mensuellement par le patient selon une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10, la qualité de vie évaluée par les versions françaises validées du questionnaire générique EuroQol 5D et le questionnaire spécifique Chronic Venous Insufficiency Questionnaire 2 (Civiq2). Les composantes "douleurs", "physique", "psychologique" et "sociale" du questionnaire Civiq2 étaient par ailleurs analysées séparément. Le nombre de patients à inclure a été calculé préalablement. À un an le nombre de patients sortis de l'étude ou perdus de vue était égal à 22 pour le groupe cure thermale et 14 pour le groupe contrôle. L'analyse des résultats a été faite en intention de traiter. L'analyse du suivi a permis de constater que 76 % des patients des deux groupes ont porté des bas de contention pendant l'étude. Les résultats intergroupes ne montrent pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes à 1 an pour l'incidence des ulcères de jambe, critère principal. En revanche les critères secondaires suivants ont été significativement améliorés à 1 an en faveur du groupe "thermal" *versus* le groupe "contrôle" : score Vcss, auto-évaluation des symptômes, échelles EuroQol 5D et Civiq2. Les patients du groupe "contrôle" - qui ont donc effectué leur cure suivant un délai d'un an après le début de l'étude - présentent une amélioration à 6 mois du traitement thermal identique à l'amélioration à 6 mois des patients du groupe "cure thermale". La fréquence des effets secondaires définis comme sérieux est identique dans les deux groupes : 26 dans le groupe contrôle et 21 dans le groupe cure thermale, dont 5 seulement peuvent être possiblement ou probablement être imputables au traitement thermal (érysipèle, lésions inflammatoires, réouverture d'un ancien ulcère, ulcère récurrent, chirurgie variqueuse). On note par ailleurs 9 cas d'érysipèle (7 dans groupe cure, 2 dans groupe contrôle) alors que les complications thromboemboliques sont au nombre de 3 dans le groupe cure et 10 dans le groupe contrôle (dont une embolie pulmonaire). Les auteurs expliquent l'absence de différence significative intergroupe pour le critère principal par le fait que le nombre de patients ayant présenté des ulcères de jambe dans le groupe contrôle est 3 fois

inférieur à celui qui était initialement attendu (6,1 %). Ceci est, pour eux, probablement dû au fait de l'excellente compliance des patients au traitement par contention élastique, ce qui a diminué la puissance statistique pour l'étude de ce critère. Malgré cette absence d'amélioration significative du critère principal en faveur du groupe thermal, les auteurs concluent tout de même à un effet bénéfique de la cure thermale sur le statut clinique, les symptômes et la qualité de vie des patients souffrant d'insuffisance veineuse chronique. Du point de vue méthodologique, les points forts de cette essai sont l'existence d'un calcul préalable du nombre de patients à inclure, l'existence d'une comparaison de l'évolution intergroupe, le grand nombre de patients inclus, le caractère multicentrique de l'essai, l'évaluation des effets secondaires, l'insu du patient et l'évaluation à moyen terme. Les points faibles sont l'absence d'insu du patient et le choix a posteriori peu pertinent du critère de jugement principal.

Carpentier PH, Blaise S, Satger B, Genty C, Rolland C, Roques C, Bosson JL. A multicenter randomized controlled trial evaluating balneotherapy in patients with advanced chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg*. 2013 Oct 14. pii: S0741-5214(13)01488-2.

Impact Factor 2013 = 2,879

VOIES RESPIRATOIRES

Essai clinique randomisé dans les infections respiratoires récidivantes de l'enfant : l'eau thermale salso-sulphidée d'Agnado diminue la fréquence des infections respiratoires chroniques, la fréquence des symptômes nasaux et améliore certains paramètres paracliniques

Une équipe italienne de Naples a évalué par un essai clinique randomisé l'effet préventif d'une irrigation nasale d'eau thermale de la station d'Agnano sur la survenue d'infections respiratoires de l'enfant. L'essai a inclus 107 enfants, âgés de 4,5 ans \pm 1,2 an, souffrant d'infections respiratoires récidivantes. Les enfants ont été répartis de façon randomisée en deux groupes : les enfants du groupe verum inhalaient de l'eau thermale salso-sulphidée pendant 12 jours alors que ceux du groupe témoin recevait un traitement par eau isotonique salée (NaCl à 0,9 %). Les résultats montrent que les enfants du groupe "eau thermale" obtiennent une diminution significative de la fréquence de leurs infections respiratoires, de la fréquence des symptômes nasaux et une amélioration de certains paramètres paracliniques (notamment compte de neutrophiles et de bactéries, hypertrophie adénoïdale et présence d'un biofilm). Les auteurs concluent à un effet symptomatique bénéfique de l'eau d'Agnano. Nous n'avons pu malheureusement nous procurer que le résumé de cette publication, ce qui ne nous permet pas d'analyser de façon critique cet essai.

Varricchio A, Giuliano M, Capasso M, Del Gaizo D, Ascione E, De Lucia A, Avvisati F, Capuano F, De Rosa G, Di Mauro F, Ciprandi G. Salso-sulphide thermal water in the prevention of recurrent respiratory infections in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2013 Oct-Dec;26(4):941-52.

Impact Factor 2013 = non retrouvé

Essai clinique randomisé dans la rhinite allergique saisonnière de l'enfant : l'eau thermale d'Ischia en irrigation nasale a un effet bénéfique sur la symptomatologie nasale

Une équipe italienne a évalué lors d'un essai clinique randomisé l'effet dans la rhinite allergique saisonnière de l'enfant d'une irrigation nasale avec de l'eau thermale d'Ischia versus une solution de NaCl isotonique. L'étude a inclus 40 enfants souffrant de rhinite allergique qui ont été répartis en deux groupes : le premier groupe recevait un traitement par aérosol d'eau thermale d'Ischia 15 jours par mois pendant 3 mois consécutifs alors que le second groupe était traité par une solution isotonique de 0,9 % de NaCl. Tous les enfants des deux groupes recevaient en outre un traitement anti-allergique par ceterizine. Les critères d'évaluation, évalués en fin de traitement puis deux semaines plus tard, étaient les symptômes nasaux évalués selon une échelle quantitative "Total Symptom Score" (ou TSS), la spirométrie et la concentration d'oxyde nitrique exhalé (FeNO). Les résultats montrent pour le groupe "eau thermale d'Ischia" une amélioration des critères TSS et FeNO avec une corrélation significative entre amélioration du TSS et celle de FeNO. Là aussi nous n'avons pu consulter que le résumé de cet essai, ce qui nous ne nous permet pas d'apprécier le véritable niveau de preuve scientifique apporté.

Miraglia Del Giudice M, Decimo F, Maiello N, Leonardi S, Parisi G, Golluccio M, Capasso M, Balestrieri U, Rocco A, Perrone L, Ciprandi G. Effectiveness of Ischia thermal water nasal aerosol in children with seasonal allergic rhinitis : a randomized and controlled study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011 Oct-Dec;24(4):1103-9.

Impact factor = non retrouvé

AFFECTIONS MÉTABOLIQUES

Essai clinique prospectif comparatif apparié dans la prise en charge du surpoids et de l'obésité : un traitement de 3 semaines en cure thermale permet une perte de poids et une diminution de l'index de masse corporelle significative à 14 mois

Sous l'égide de l'Afretth une équipe française a évalué l'effet d'un programme de balnéothérapie de 3 semaines - associé ou non à un entretien téléphonique mensuel centré sur la diététique - sur le surpoids et l'obésité. Le design de l'essai a été

initialement celui d'un essai randomisé avec plan factoriel 2X2 permettant de répartir les patients en quatre groupes égaux : soit balnéothérapie seule sans entretien téléphonique comportant des conseils diététiques, soit balnéothérapie + entretien téléphonique avec conseils diététiques, soit poursuite des soins habituels sans entretien téléphonique, soit poursuite des soins habituels + entretien téléphonique avec conseils diététiques. La méthode de Zelen du double consentement a été appliquée pour la randomisation effectuée sur les soins de balnéothérapie mais non pour l'intervention d'entretien téléphonique avec conseils diététiques. Les critères d'inclusion ont sélectionné des patients âgés de 20 à 70 ans consultant leur médecin généraliste pour un excès de poids avec un index de masse corporelle (IMC) > 27 Kg/m² et < ou égal à 35 Kg/m². L'essai a été multicentrique et les soins thermaux ont été effectués dans 5 stations thermales françaises (Brides-les-Bains, Capvern-les-Bains, Val-les-Bains, Vichy et Vittel). Le traitement de balnéothérapie comprenait 18 jours de soins thermaux associant bains à 37°C pendant 10 minutes, massages sous eau pendant 10 minutes, enveloppements à 42°C pendant 10 minutes, exercices physiques supervisés en piscine thermale pendant 15 minutes et cure de boisson quotidienne d'eau minérale thermale qui était sulfatée (Brides, Capvern, Vittel) ou bicarbonatée (Vals, Vichy). Des diététiciens donnaient des conseils de nutrition et d'activité physique mais les repas étaient libres pendant la cure. Les patients n'étant pas dans le groupe balnéothérapie recevaient les conseils basés à partir des recommandations françaises pour lutter contre le surpoids de la part de leur médecin généraliste et la brochure *La santé vient en mangeant* distribuée à l'inclusion du patient. Les entretiens téléphoniques avec conseils diététiques étaient effectués mensuellement pendant ½ heure avec une diététicienne et consistaient à faire le point sur la situation du moment en examinant les repas et l'activité physique des dernières 24 heures, à des conseils pour la composition des repas et à définir plusieurs objectifs pour le mois avec notamment l'incitation à la pratique d'une activité physique. Les entretiens téléphoniques commençaient pour les patients du groupe "balnéothérapie" un mois après la fin du traitement balnéothérapique et pour les patients du groupe contrôle de la balnéothérapie trois mois après l'inclusion. Les principaux paramètres évalués étaient la mesure de la qualité de vie par le SF12 et le poids mesuré par le généraliste ainsi que par le diététicien. Le critère de jugement principal était l'IMC après 14 mois de suivi. Les critères secondaires étaient la perte de poids, une perte de poids supérieure ou égale à 5 % à 14 mois et la tolérance de l'intervention. Un calcul du nombre de patients à inclure a été réalisé. Le principal problème méthodologique rencontré alors a été qu'un peu moins de la moitié des patients ont choisi de changer de groupe en début d'étude : ainsi 48,3 % des patients du groupe "balnéothérapie" ont choisi finalement la "poursuite des soins usuels" et inversement 39 % des patients du

groupe "poursuite des soins usuels" ont migré vers le groupe "balnéothérapie", ceci entraînant de fait une dilution de la randomisation. Afin de réduire le biais de sélection lié au choix du traitement l'analyse principale a finalement été effectuée après appariement sur le sexe, le statut de surpoids ou d'obésité, les entretiens téléphoniques et un score de propension. Une analyse secondaire a ensuite comparé tous les patients recevant le traitement balnéothérapeutique et la poursuite des soins usuels en stratifiant sur les entretiens téléphoniques et en effectuant un ajustement selon un score de propension. Trente-et-un patients sont par ailleurs sortis de l'essai (11 dans le groupe "balnéothérapie" et 20 dans le groupe "poursuite des soins habituels"). Au total 120 patients ont reçu le traitement par balnéothérapie (63 recevant des appels téléphoniques pour la diététique et 57 n'en recevant pas) et 137 patients ont poursuivi leur traitement habituel (67 patients recevant des appels téléphoniques pour la diététique et 70 n'en recevant pas). L'analyse après appariement secondaire, effectuée en per protocole, a porté sur 140 patients : 70 patients du groupe "balnéothérapie" (dont 36 recevaient des entretiens téléphoniques sur la diététique et 34 n'en recevaient pas) et 70 patients du groupe "poursuite du traitement habituel" (dont 36 recevaient des entretiens téléphoniques sur la diététique et 34 n'en recevaient pas). Les 120 patients des groupes "balnéothérapie" (120 patients) et les 137 du groupe "poursuite traitement usuels" étaient au départ différents alors que les 70 patients du groupe "balnéothérapie" et les 70 du groupe "patients soins habituels" après technique d'appariement étaient similaires. Les résultats indiquent que les 120 patients traités par balnéothérapie ont en fin de traitement une perte significative de poids de 2,98 Kg ($p < 0,001$) puis à 14 mois à nouveau une perte supplémentaire significative de 1,47 Kg ($p < 0,001$). Un tiers (32,2 %) en fin de traitement a une perte d'au moins 5 % de poids et près de la moitié (50,8 %) observe cette même perte de poids à la fin des 14 mois de suivi. L'IMC des 120 patients des groupes "balnéothérapie" a, à 14 mois, diminué de 1,91 Kg/m² contre 0,50 Kg/m² pour l'IMC des 137 patients du groupe "poursuite des soins usuels" ($p < 0,001$). Les 70 patients appariés du groupe "balnéothérapie" ont à 14 mois une perte d'IMC de 1,94 kg/m² contre 0,21 Kg/m² pour les 70 autres patients appariés du groupe "poursuite des soins habituels", soit un différentiel de 1,71 Kg/m² entre ces deux groupes ($p < 0,001$) qui étaient comparables initialement. Ce différentiel entre ces deux populations appariées est de 4,6 Kg à 14 mois avec trois fois plus de patients (57,1 % *versus* 18,5 %) ayant perdu plus de 5 % de leur poids initial. Les entretiens téléphoniques diététiques ont, quant à eux, aucun effet significatif sur les variations de poids ou d'IMC. Les auteurs concluent qu'un programme de balnéothérapie de 3 semaines améliore significativement la perte de poids à la fin du traitement et que cette perte de poids continue à s'améliorer un an plus tard. La balnéothérapie peut ainsi être proposée comme traitement de première

ligne dans la prise en charge du surpoids ou de l'obésité. Les auteurs reviennent enfin sur la particulière difficulté méthodologique liée au changement de groupe de près de 50 % des patients, ce qui a conduit à transformer cet essai prospectif initialement randomisé en un essai prospectif apparié et non randomisé. Cette proportion de patients changeant de groupe est inhabituelle dans les essais utilisant la technique de double consentement de Zelen (elle est habituellement en moyenne 8,9 %). Elle est toutefois à mettre en parallèle avec les difficultés fréquentes rencontrées lors des autres essais évaluant l'efficacité des prises en charge thérapeutiques de l'obésité où l'on compte souvent entre 30 et 50 % de sorties d'étude.

T Hanh, P Serog, J Fauconnier, P Batailler, F Mercier, C Roques, P Blin. One-year effectiveness of a 3 week balneotherapy program for the treatment of overweight or obesity. *Evidence-based complementary and alternative medicine* 2012, 2012:150839. doi: 10.1155/2012/150839. Epub 2012 Dec 24.

Impact Factor 2013 = 4,774

GASTRO-ENTÉROLOGIE

Essai clinique randomisé en double insu : une cure de boisson avec une eau riche en sulfate de magnésium (Hépar®) améliore le transit intestinal des patients constipés

Une équipe française conduite par l'universitaire C Dupont et Florence Constant a évalué par un essai clinique randomisé en double insu l'effet sur la constipation d'une cure de boisson de quatre semaines avec une eau richement minéralisée en sulfate de magnésium (Hépar®). L'essai a inclus 244 femmes souffrant de constipation et recrutées par 62 médecins généralistes répartis sur toute la France. L'eau d'Hépar® a pour particularité d'être riche en sulfate de magnésium (magnésium 119 mg/l, sulfate 1 530 mg/l), calcium 549 mg/l), et moins en sodium (14,2 mg/l), potassium (4,1 mg/l) bicarbonate (383 mg/l) nitrate (4,3 mg/l) avec un ph à 7,2. Les critères d'inclusion reposaient en priorité sur le diagnostic de constipation selon les critères de Rome III : constipation depuis 3 mois, absence de tout traitement laxatif dans les trois jours précédents l'inclusion, alimentation habituelle riche en légumes et en fruits, activité physique habituelle raisonnable avec des périodes de marche ou d'exercice deux à trois fois par semaine, hydratation habituelle par boisson de 1,5 à 2 litres d'eau par jour. Les principaux critères d'exclusion étaient une insatisfaction vis-à-vis de l'eau d'Hépar®, un traitement concomitant pouvant interférer avec l'évaluation ou des modifications des habitudes diététiques ou physiques dans les deux derniers mois. Les patientes devaient observer une période de "washout" de 8 ou 9 jours avant l'inclusion en arrêtant tout

traitement susceptible de modifier le transit (à l'exception du macrogol 400 ou Forlax®). Elles devaient boire 1,5 litre par jour d'une eau faiblement minéralisée (Aquarel®). Trois groupes ont ainsi été randomisés : les femmes du premier (n=85) buvaient 1 litre d'Hépar® par jour, celles du second (n=82) ½ litre d'Hépar® par jour et enfin celles du troisième groupe (n=77) servaient de groupe contrôle en buvant une eau faiblement minéralisée (Vittel Bonne Source® : magnésium 20 mg/l, calcium 94 mg/l, sulphate 120 mg/l, potassium 5 mg/l, bicarbonate 248 mg/l, nitrate < 0,5 mg/l). La durée de la cure de boisson était de quatre semaines. L'essai était effectué en double insu du patient et de l'évaluateur. L'évaluation était réalisée à partir de critères de jugement soit recueillis par le patient en auto-évaluation du patient (nombre et type de selles (échelle Bristol), douleur abdominale, interruption du traitement, recours à une autre médication, effets secondaires, volume de boisson consommée), soit recueilli par le médecin évaluateur lors des visites d'évaluation (douleur abdominale moyenne sur les dernières 24 heures par EVA, recueil des effets secondaires, compliance au traitement avec compte des bouteilles non vidées, utilisation d'une médication de recours dans la semaine passée, questionnaire de qualité de vie sur la constipation (PAC-QOL). Le critère de jugement principal était la réponse au traitement définie par deux critères : d'une part une fréquence de quatre selles ou plus par semaine ou une augmentation de deux selles ou plus par rapport au début, d'autre part un taux de moins de 25 % de selles grumeleuses ou dures. Ces deux critères devaient être remplis pour définir une bonne réponse. Les critères d'évaluation secondaire étaient les suivants : réponse au traitement aux semaines 2 et 4 pour le premier critère déjà décrit, consistance des selles (échelle Bristol), douleur abdominale, impression globale d'amélioration pour l'évaluateur (CGI) ou du patient (Pcgi), échelle de qualité de vie (PAC-QOL), recours à d'autres médicaments. Le calcul du nombre de patients à inclure a été effectué avec une hypothèse de départ de 30 % de répondeurs dans le groupe 1 litre/j d'Hépar®, 20 % de répondeurs dans le groupe ½ litre d'Hépar® et 10 % de répondeurs dans le groupe eau contrôle. La constipation, selon les critères de Rome III, pouvait être considérée au départ comme modérée pour 16,8 % des femmes, moyenne pour 64,8 % et sévère pour 16,8 %. Seulement deux femmes ont dû être exclues pour non-respect du protocole. La compliance a été excellente pour chacun des 3 groupes. Les résultats ne montrent pas de différence significative intergroupe en première semaine. En revanche il existe une différence significative dès la deuxième semaine de cure de boisson pour le groupe 1 litre/jour d'eau d'Hépar® pour le critère principal avec plus 16 % de patientes répondeuses par rapport à celle du groupe contrôle à la deuxième semaine et plus 14,7 % à la quatrième semaine. À deux semaines la constipation est également réduite de 37,5 % pour le groupe Hépar® 1 litre/j ($p=0,013$), de 30,9 % pour le groupe Hépar® ½ litre/j ($p=0,03$)

contre 21,1 % pour le groupe contrôle. Il existe également une diminution significative en faveur du groupe 1 litre/jour d'Hépar® pour la diminution des selles dures ou grumeleuses ($p=0,03$) et le recours aux autres médicaments ($p=0,34$). La réponse des patients était corrélée à la concentration de sulfate de magnésium. L'effet apparaît également plus important chez les patientes souffrant initialement de douleurs abdominales. La tolérance a été très bonne, sans aucun effet secondaire, pour les patients buvant l'eau d'Hépar®. Le mécanisme d'action évoqué par les auteurs est le pouvoir osmotique du magnésium et des sulfates, qui sont peu absorbés par l'intestin, retiennent l'eau et assurent ainsi une meilleure fluidité intra-luminale des selles. D'autres mécanismes peuvent aussi être suggérés comme une augmentation de relargage des cholecystokinines et une activation des enzymes nitric oxide synthétases. Les auteurs concluent que la consommation quotidienne d'un litre par jour d'eau Hépar® réduit davantage la constipation et le pourcentage de selles dures grumeleuses chez les femmes souffrant de constipation fonctionnelle, par rapport à celle d'une eau faiblement minéralisée et ceci dès la seconde semaine de boisson. Ils soulignent l'effet-dose observé. À leur connaissance il s'agit là de la première publication d'un essai clinique randomisé mesurant l'effet d'une eau minérale sur la constipation. Ils suggèrent que la cure de boisson minérale d'une eau riche en sulfate de magnésium soit placée en première ligne du traitement de la constipation, et ceci avant recours à tout traitement médicamenteux. Pour notre part nous ne pouvons que saluer l'excellente qualité méthodologique de cet essai : calcul du nombre de patients à inclure assurant une bonne puissance statistique de l'essai, très petit nombre de patients sortis de l'essai, évaluation des effets indésirables, choix d'un critère de jugement principal, comparaison de la différence intergroupe, évaluation en double insu (bien que l'insu du patient puisse éventuellement être discutée du fait de la possibilité de reconnaître par sa saveur l'eau ingérée).

Dupont C, Campagne A, Constant F. Efficacy and safety of a magnesium sulfate-rich natural mineral water for patients with functional constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;12(8):1280-7.

Impact Factor 2013 = 6,648

GYNÉCOLOGIE

Essai clinique randomisé : une intervention multidisciplinaire de 2 semaines dans une station thermale comprenant soins thermaux, activité physique, repas, éducation diététique et soins esthétiques améliore la qualité de vie, la dépression et le sommeil des femmes en rémission totale de cancer du sein

Avec le soutien de l'Afresth l'équipe universitaire du Centre de lutte contre le cancer Jean Perrin de Clermont-Ferrand a évalué par un essai clinique randomisé l'effet sur la qualité de vie d'une intervention multidisciplinaire - incluant notamment des soins thermaux - chez des femmes en rémission de cancer du sein. L'essai a comparé "intervention multidisciplinaire" *versus* "absence d'intervention multidisciplinaire". Deux cent cinquante et une femme ont été incluses, répondant aux critères d'inclusion suivants : cancer du sein non métastasé en rémission complète, délai d'au moins 9 mois par rapport à la fin des soins de chimiothérapie et de radiothérapie, absence de contre-indication aux activités physiques, absence de pathologie psychiatrique, indice de masse corporelle (IMC) compris entre 18,5 et 40 Kg/m². L'intervention thérapeutique, d'une durée de 2 semaines et effectuée par petits groupes de 7 à 11 patientes, consistaient en des soins thermaux (bains, douches et massages pendant 1 heure, éventuellement soins de physiothérapie associés notamment pour le traitement des lymphœdèmes ou des douleurs séquellaires de la chirurgie) effectuées dans 3 stations thermales possibles (Vichy, Le-Mont-Dore ou Châtel-Guyon), des consultations médicales, des consultations de nutrition et de psycho-oncologie, des activités physiques de 2 heures supervisées par un physiothérapeute (endurance, force, stretching, aquagym ...), des soins esthétiques et des repas diététiques adaptés (inférieurs à 1700-2000 Calories) associés à une éducation diététique et des consultations avec une diététicienne tous les 6 mois pendant 3 ans. L'évaluation était effectuée tous les 6 mois pendant 3 ans sur les critères de jugement suivants : échelle de qualité de vie SF36 (critère principal), questionnaire d'anxiété et dépression (Hospital anxiety and depression ou HAD), sommeil (adaptation du Leeds sleep evaluation questionnaire), score d'activité physique et de sédentarité (questionnaire de Ricci&Gagnon), poids et tour de taille. Un calcul préalable du nombre de patient à inclure a été effectué. L'analyse des résultats a été réalisée en intention de traiter. Parmi les patientes éligibles 44 % ont refusé de participer à l'essai, le plus souvent pour des raisons personnelles. Vingt-deux patientes randomisées sont ensuite sorties de l'étude (soit 9 %). Au total 117 patientes du groupe intervention et 115 patientes du groupe contrôle ont pu être analysées. Les résultats de la comparaison intergroupe montrent une amélioration significative à 6 mois du critère principal SF36 mais cette amélioration ne se maintient toutefois pas à 1 an. La qualité de vie (SF36) est améliorée dans le groupe intervention par rapport au groupe de contrôle de 17 % à 6 mois mais seulement de 6 % à un an. L'effet-taille moyen dans le groupe intervention est égal à 0,63 (0,37-0,90) à 6 mois, 0,29 (0,03-0,55) à 1 an, 0,34 (0,04-0,66) à 18 mois et 0,34 (0,04-0,66) à 24 mois. Les critères secondaires améliorés significativement dans le groupe intervention étaient la dépression à 6 et 12 mois, l'anxiété à 6 mois ainsi que l'activité physique et le sommeil (mais sans modification de la consommation

d'hypnotiques). La sédentarité n'était pas modifiée significativement. L'un des principaux points faibles de l'essai est le faible nombre de patientes éligibles ayant accepté de participer à l'essai, peut-être en raison du temps trop long de l'intervention par rapport aux contraintes familiales et professionnelles. Les auteurs concluent qu'une intervention multidisciplinaire de deux semaines dans un centre thermal comprenant soins thermaux, exercices physiques, éducation diététique et physiothérapie améliore la qualité de vie, l'état dépressif et la qualité du sommeil des femmes en rémission d'un cancer du sein. L'intervention étant évaluée dans son ensemble il n'apparaît pas possible de distinguer l'élément thérapeutique le plus efficace entre soins thermaux, activité physique, physiothérapie, éducation diététique ou dynamique groupe. Pour notre part, mise à part les critiques déjà effectuées par les auteurs sur leur propre travail, nous ne pouvons que souligner l'excellente qualité méthodologique de cet essai (calcul du nombre de patientes à inclure permettant un recrutement suffisamment important pour assurer une bonne puissance statistique, étude multicentrique, comparaison statistique intergroupe, évaluation en intention de traitement, évaluation de l'effet à moyen terme) et la pertinence d'évaluer de nouvelles indications pour lesquelles la thérapeutique est susceptible d'apporter un service médical rendu.

Kwiatkowski F, Mouret-Reynier MA, Duclos M, Leger-Enreille A, Bridon F, Hahn T, Van Praagh-Doreau I, Travade A, Gironde M, Bézy O, Lecadet J, Vasson MP, Jouveny S, Cardinaud S, Roques CF, Bignon YJ. Long term improved quality of life by a 2-week group physical and educational intervention shortly after breast cancer chemotherapy completion. Results of the 'Programme of Accompanying women after breast Cancer treatment completion in Thermal resorts' (PACThe) randomised clinical trial of 251 patients. *Eur J Cancer*. 2013 May;49(7):1530-8.

Impact Factor 2013 = 5,536

REVUES DE LITTÉRATURE SUR LES ESSAIS THÉRAPEUTIQUES

Revue systématique des évaluations cliniques dans la fibromyalgie

Une équipe universitaire italienne de Rome a effectué une revue systématique sur les essais cliniques thermaux dans la fibromyalgie. La recherche - réalisée à partir des bases de données PubMed, Medline, Cochrane Library, Embase et Web of Science - a porté sur les essais évaluant les traitements thermaux (eau ou boue thermale) publiés entre 2000 et 2012. Au total 7 publications ont été retenues, soit six essais cliniques randomisés (Fioravanti 2007, Ardiç 2007, Evcik 2002, Donmez 2005, Altan 2004, Ozkurt 2012) et une étude rétrospective (Cimbiz 2005). La trop

grande hétérogénéité des études n'a pas permis aux auteurs d'effectuer une méta-analyse poolée des résultats. Les paramètres les plus fréquemment évalués ont été l'échelle visuelle analogique des symptômes de la fibromyalgie (principalement la douleur), le score des points douloureux de fibromyalgie, le questionnaire de handicap FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) et l'indice de dépression de Beck. La durée des soins est dans les essais de 2 à 3 semaines. L'eau minérale utilisée contient soit du sulfate, soit du bicarbonate, voire des sels iodés ou de brome. Les soins utilisant l'eau thermale sont associés ou non à la boue et/ou la physiothérapie. Les résultats de ces essais montrent, à la seule exception de l'essai randomisé de Ardiç en 2002, une amélioration des paramètres évalués avec un effet rémanent d'une durée de 16 à 24 semaines. Les auteurs concluent à une efficacité des traitements thermaux dans la fibromyalgie. Pour notre part nous notons que la recherche bibliographique a été insuffisamment exhaustive (les essais de Neuman 2001 et Ketsikas 2011 n'ont ainsi pas été répertoriés). Nous pouvons également regretter qu'une analyse rigoureuse des qualités méthodologiques respectives des différentes études - avec évaluation de la validité interne, externe et statistique respective des essais - n'ait pas été effectuée.

Fraioli A, Grassi M, Mennuni G, Geraci A, Petracchia L, Fontana M, Conte S, Serio A. Clinical researches on the efficacy of spa therapy in fibromyalgia. A systematic review. *Ann Ist Super Sanita*. 2013;49(2):219-29.

Impact Factor 2013 = 0,763

Revue sur les publications d'évaluation hongroise

Les principaux auteurs de la très prolifique école hongroise de recherche thermale ont effectué une revue systématique et une méta-analyse sur tous les travaux hongrois publiés en anglais concernant l'hydrothérapie et la balnéothérapie : 122 études ont été ainsi identifiées, dont 18 essais cliniques ! Historiquement le premier essai clinique randomisé publié en langue anglaise dans le monde fut en 1989 celui du hongrois Szucs en 1989. Il comparait l'effet thermal d'une eau thermale *versus* une eau du robinet dans la gonarthrose. L'une des particularités de la recherche clinique thermale hongroise tient d'ailleurs au grand nombre d'essai évaluant en double-insu l'effet d'une eau ou d'une boue thermale *versus* une eau ou une boue non thermale, soit six essais au total. La validité interne des essais cliniques publiés est le plus souvent bonne voire très bonne. Parmi ces derniers l'évaluation des pathologies rhumatologiques est prédominante : cinq essais concernent la lombalgie chronique, quatre l'arthrose du genou, deux l'arthrose des mains alors qu'un seul évalue les maladies pelviennes chroniques inflammatoires. Six essais ont explorés des paramètres biologiques de laboratoire. Parmi les 18 essais 9 ont pu être analysés pour une méta-analyse : 4 pour la lombalgie (Konrad 1992,

Balogh 2005, Kulisch 2009, Tefner 2012), 2 pour la gonarthrose (Balint 2007, Kovacs 2002), 2 pour l'arthrose des mains (Horvath 2012, Kovacs 2012) et 1 pour les maladies inflammatoires chroniques du pelvis (Zambo, 2008). Les résultats de cette méta-analyse mettent en évidence une amélioration pour les patients recevant les traitements thermaux d'environ 70 à 80 % de la douleur initiale à l'effort et de la douleur au repos. Les auteurs soulignent que certaines particularités des eaux thermales hongroises - odeur et couleur quasi similaires à celles de l'eau du robinet - permettent d'effectuer plus facilement les essais en insu du patient. La principale limite des essais cliniques randomisés hongrois est l'inclusion d'un trop petit nombre de patients, d'où la faible puissance statistique de ces essais.

Bender T, G Balint, Z Prohaszka, P Geher, I K Tefner. Evidence-based hydrobalneotherapy in Hungary – a systematic review and meta-analysis. *Int J Biometeorol* 2014 Apr;58(3):311-23.

Impact Factor 2013 = 2,59

CLIMATOLOGIE

Pascale Jeambrun

La climatologie a eu droit à deux sessions lors du dernier congrès de l'Ismh à Kyoto avec 7 communications.

Existe-t-il une différence entre les hommes et les femmes dans les facteurs de risque d'un infarctus du myocarde en fonction des saisons ? Telle est la question posée par une équipe taïwanaise.

Une étude rétrospective d'une cohorte de 2 086 patients (693 femmes) hospitalisés pour infarctus du myocarde a analysé les facteurs de risque au cours des quatre saisons. La réponse est oui : c'est en hiver que les différences sont les plus significatives ; les femmes présentent plus de diabète, d'HTA et d'hypercholestérolémie, et sont moins fumeuses que les hommes. Les auteurs concluent qu'il faudrait en tenir compte dans la prévention des accidents cardiaques aigus.

Gender differences in seasonal variation of risk factors for acute myocardial infarction in eastern Taiwan.

Chih-Wei Lee, Chien-Hui Huang, Chiao-Yu Shih, Yu-Zu Wu, Tseng-Hao Tseng. Department of Physical Therapy, Tzu-Chi University, Hualien, Taiwan

Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) se plaignent de douleurs plus intenses lors de pressions atmosphériques basses sans que des études viennent le prouver.

23 064 mesures furent colligées chez 2 131 patients à partir des données du Registre des PR de l'université de Kyoto (Kyoto University Rheumatoid Arthritis

Management Alliance - Kurama) avec analyse du gonflement et de la raideur de 28 articulations. Les basses pressions sont bien corrélées à une augmentation des symptômes articulaires : douleur, raideur et gonflement. L'humidité et la température n'interviennent pas.

Inverse association between air pressure and rheumatoid arthritis synovitis
Koichiro Ohmura (1), Chikashi Terao (2), Motomu Hashimoto (3), Moritoshi Furu (3), Hiromu Ito (3), Takao Fujii (3), Tsuneyo Mimori (1 et 3)
1) Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan - 2) Center for Genomic Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan 3) Department of the Control for Rheumatic Diseases, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto, Japan
[PLoS One. 2014 Jan 15;9(1):e85376. doi: 10.1371/journal.pone.0085376. eCollection 2014.]

À côté de l'effet de la pression atmosphérique dans la polyarthrite rhumatoïde, celui des saisons est étudié par une équipe de Tokyo

À partir d'une base de données japonaise NinJa (National Database of Rheumatic Diseases by iR-net in Japan), les auteurs démontrent que l'activité de la maladie se ralentit en automne bien que les différences soient faibles mais qui sont à prendre en compte lors de l'examen d'un tel patient.

Seasonal effect on rheumatoid arthritis (RA) disease activity, as analyzed based on a Japanese nationwide RA database (NinJa)
Tetsuji Sawada (1), Hiroaki Mori (1), Kota Shimada (2), Haeru Hayashi (1), Koichiro Tahara (1), Jinju Nishino (3), Shigeto Tohma (4)
1) Department of Rheumatology, Tokyo Medical University Hospital, Tokyo, Japan 2) Tokyo Metropolitan Tama Medical Center, Tokyo, Japan - 3) Nishino Clinic of Orthopedics and Rheumatology, Tokyo, Japan - 4) Sagami Hospital, National Hospital Organization, Kanagawa, Japan

Une revue de la littérature étudie le climat et les caractéristiques géographiques du Japon à des fins de prévention des maladies et de promotion de la santé

Pour cela il a été fait appel à PubMed entre 1965 et 2014 avec 135 articles analysés. Alors que le nombre d'articles décroît dans les années 90, il augmente dans les années 2000. Les études concernent essentiellement les climats marin et montagneux situés dans l'hémisphère nord.

Ainsi à la Mer Morte sont pris en charge psoriasis, dermatite atopique, maladies rhumatismales, vitiligo, uvéites, mycoses et HTA ; aux Canaries, psoriasis, dermatite atopique ; dans les Alpes, asthme, dermatite atopique, bronchite chronique obstructive ; Mer du Nord, asthme, dermatite atopique ; Baltique, asthme, dermatite atopique, psoriasis, silicose, affections rhumatismales de l'enfant ; Djerba, fibromyalgie ; sur la Mer Noire, dermatoses chroniques, athéroscléroses, affections rhumatismales, résection pulmonaire chez l'enfant...

Le climat japonais est très diversifié avec de grandes différences entre le nord et le sud et entre les côtes pacifique et de la mer du Japon. Le pays est riche en montagnes (45 %), forêts (66,4 %), régions côtières (35 558 km, 6 852 îles) avec une proximité des montagnes et de la mer. Il s'agit là d'un gros potentiel en matière de prévention des maladies et de promotion de la santé.

Climatotherapy in the world and the potential of Japanese climate and geographical features to health promotion and disease prevention

Hitomi Kanayama, Yukinori Kusaka, Kazuhiro Sato, Tarou Tamura

Department of Environmental Health, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui

Lors d'une expédition au Qomolangma, partie septentrionale du massif de l'Everest (Tibet), a été étudié la présence (ou non) de céphalées d'altitude (CA) dans deux groupes : 26 habitants de Lhasa et 13 personnes vivant à des altitudes plus basses

Trois lieux de différentes altitudes ont été choisis : Lhasa, 3 780 m ; Camp de base, 5 200 m ; Pic à 6 500 m. Le développement de céphalées d'altitude survient chez les femmes les plus jeunes avec des antécédents de CA. Les personnes de "basse altitude" sont 15.3 % à avoir des céphalées à Lhasa, incidence qui monte à 46.2 % au camp de base et à 61.5 % au sommet. Les habitants de Lhasa ne sont que 7.7 % au camp de base mais 65.4 % au point le plus haut, taux à peu près équivalents dans les deux groupes. La vasodilatation provoquée par l'altitude est due à une hypoxie puisqu'elle régresse à l'administration d'oxygène. L'exposition à des conditions hypoxiques est associée à une vasodilatation du système périphérique vasculaire et au développement de céphalées, même chez les personnes habituées aux hautes altitudes.

High altitude headache in high-altitude inhabitants : Investigation from the Chinese-Japanese Women's Mt. Qomolangma Medical Expedition 2005

Shiori Hashimoto (1 et 2), Tetsuji Sawada (3)

1) Sawada-Hashimoto Clinic 2) Department of Neurology, Tokyo Women's Medical University 3) Department of Rheumatology, Tokyo Medical University Hospital

Une nouvelle science est née : la médecine des forêts qui étudie ses effets sur la santé humaine avec une action préventive des maladies dues à notre mode de vie occidental

Les effets bénéfiques sont une augmentation du nombre des cellules "Natural Killer" avec les protéines anticancer intracytoplasmiques ; une réduction de la tension artérielle, du rythme cardiaque et des hormones du stress avec diminution de l'adrénaline urinaire et du cortisol salivaire ; augmentation de l'activité parasympathique et diminution de l'activité sympathique ; augmentation de l'adiponectine sérique et de la Dhea avec des effets antiobésité, antidiabétique et cardioprotecteur ; amélioration du test Profile of mood states (Poms) avec diminution de l'anxiété, dépression, colère, fatigue et confusion.

Effect of forest environments on human health : An introduction to Forest Medicine
Qing Li (1 et 2)

1) Department of Hygiene and Public Health, Nippon Medical School, Tokyo, Japan

2) President of the Japanese Society of Forest Medicine

Le travail précédent est conforté par l'étude de 420 sujets vivant dans 35 forêts différentes du Japon

Par comparaison avec des sujets urbains, les "forestiers" ont une diminution du cortisol (12.4 %), de l'activité sympathique (7.0 %), de la pression systolique (1.4 %) et du rythme cardiaque (5.8 %) avec une augmentation de l'activité parasympathique (55 %). Une promenade en forêt a le même effet.

Forest therapy and preventive medical effect

Yoshifumi Miyazaki, Harumi Ikei, Chorong Song

Center for Environment, Health and Field Sciences, Chiba University, Chiba, Japan