

## **LU DANS MEDLINE** .....par Alain FRANÇON

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

2<sup>e</sup> semestre 2006 et 1<sup>er</sup> semestre 2007

Les années passent et se ressemblent... La rhumatologie se taille encore la part du lion dans les publications thermales (avec notamment six essais randomisés dont deux pour la gonarthrose et la fibromyalgie et un pour la polyarthrite rhumatoïde et la cervicalgie) alors que la dermatologie reste toujours le chef de file pour les travaux scientifiques concernant les autres orientations. L'événement majeur de ce cru 2006-2007 est néanmoins la publication de recommandations européennes (EULAR pour la spondylarthrite ankylosante et la fibromyalgie) ou nationales (HAS pour la polyarthrite rhumatoïde) où le thermalisme et certaines de ses composantes thérapeutiques (balnéothérapie, thermothérapie) parviennent grâce aux preuves scientifiques apportées - notamment essais cliniques randomisés - à occuper une place reconnue de façon consensuelle dans l'arsenal thérapeutique d'aujourd'hui.

### **Rhumatologie**

#### **Recommandations de l'EULAR (European Ligue Against the Rheumatism) pour la prise en charge thérapeutique de la spondylarthrite ankylosante**

Les recommandations de l'EULAR, publiées d'abord en ligne en 2005, viennent de l'être dans les *Annals of Rheumatic Disease en 2006*. Les experts de l'EULAR reprennent les résultats de l'essai thermal randomisé hollandais de Van Turbergen et les conclusions de la revue Cochrane (analysée en 2006 dans cette même rubrique) pour considérer dans leur quatrième recommandation : "un niveau d'évidence 1b est atteint pour le traitement thermal sur la fonction physique chez les patients souffrant de spondylarthrite ankylosante sur une durée de 3 mois (mais pas sur une durée plus longue)" tout en indiquant qu'elle est "coût efficace". Le niveau 1b correspond à celui des essais contrôlés randomisés. Concernant la physiothérapie dans son ensemble (qui inclue ici également le thermalisme) le grade de recommandation d'efficacité est le plus élevé soit "A" (échelle en 4 grades de A à D) alors que le grade d'évidence mesuré par la moyenne des opinions de chaque expert est égal à 7,95 (sur une échelle de 0 à 10). Cette opinion tient compte de l'efficacité, de la sécurité, du rapport coût efficacité et de la propre expérience clinique des experts. Le thermalisme se place avant les Coxib, le méthotrexate, l'adalimumab, la chirurgie rachidienne, etc...). L'effet taille de la physiothérapie sur la fonction dans la spondylarthrite est élevé puisqu'il est, en moyenne, égal à 1,14 (pour mémoire l'effet d'une thérapeutique est considéré comme modéré pour un effet taille compris entre 0,8 et 0,5 et important pour un effet taille supérieur à 0,8)

Zochling J et coll. ASAS/EULAR, Recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2006;65:442-52.

## Recommandations de l'EULAR pour la prise en charge de la fibromyalgie

Les recommandations de l'EULAR concernant la prise en charge thérapeutique de la fibromyalgie viennent d'être publiées en ligne, en attendant leur publication prochaine dans la revue *Annals of Rheumatic Disease*. L'une des neuf recommandations concerne spécifiquement la balnéothérapie. Sa rédaction est la suivante : "Les bains en eau chaude, avec ou sans exercices, sont efficaces dans la fibromyalgie (niveau de preuve IIA – force B)". Cette recommandation a en fait été établie à partir de cinq essais de balnéothérapie dont trois sont des essais thermaux (Altan 2004 ; Evcik 2002 et Yurkuran 1996) et un est un essai de thalassothérapie (Zijlstra 2005). Le niveau de preuve (IIA) et la force (B) de cette recommandation sont les plus élevés parmi les thérapeutiques non médicamenteuses analysées (dont exercices individualisés, thérapies cognitives et comportementales, relaxation, rééducation, physiothérapie, soutien psychologique). Ils dépassent même ceux de certains traitements antalgiques (paracétamol, opiacés autres que le tramadol). L'effet thérapeutique mesuré ici de la balnéothérapie est particulièrement important puisque l'effet taille est calculé à 1,408 pour le traitement de la douleur et à 2,085 pour l'amélioration de la fonction.

Carvillee SF et coll. EULAR : evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. <http://www.eular.org>

## Recommandations de la Haute autorité de santé concernant les thérapeutiques non médicamenteuses dans la polyarthrite rhumatoïde : thermalisme, thermothérapie et balnéothérapie

Les recommandations de la Haute autorité de santé concernant les thérapeutiques non médicamenteuses dans la polyarthrite rhumatoïde viennent d'être publiées tout récemment sur Internet. Le thermalisme, ainsi que certaines de ses composantes comme la balnéothérapie et la thermothérapie, y sont analysés. Nous reproduisons ici ces recommandations dans leur intégralité. Pour mémoire, selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté par ordre décroissant de A à C.

*Recommandation concernant le thermalisme* : Les cures thermales semblent apporter un bénéfice antalgique et fonctionnel aux patients atteints de PR stable ou ancienne et non évolutive (grade C). Elles ne sont pas indiquées quand la PR est active (accord professionnel). Les données de la littérature ne permettent pas de déterminer si les bénéfices apportés par les cures thermales sont dus à la composition chimique de l'eau des bains, aux interventions qui y sont pratiquées ou à la situation de mise au repos qui les accompagne.

*Recommandations concernant la thermothérapie* : L'application de chaleur (fango ou parafangothérapie utilisant la paraffine) a un effet sédatif temporaire, antalgique et décontracturant, sur des articulations peu ou pas inflammatoires, et peut être couplée aux exercices physiques (niveau de preuve 4). L'application locale de froid à visée

antalgique peut être proposée dans de rares cas (accord professionnel). La thermothérapie par application directe de compresses chaudes ou froides représente le meilleur rapport bénéfice attendu/contraintes (accord professionnel).

*Recommandations concernant la balnéothérapie* : La balnéothérapie peut être proposée en complément de techniques actives (grade C) ou passives de kinésithérapie, en particulier lorsque ces techniques doivent être réalisées en décharge. La balnéothérapie utilise les propriétés physiques de l'eau. Elle regroupe l'ensemble des techniques de rééducation passives ou actives en immersion dans une eau chaude. Elle est bien tolérée, du moins en dehors des poussées très inflammatoires. Elle doit être effectuée dans un bassin suffisamment profond pour permettre une immersion complète du corps et donc un travail en décharge. La balnéothérapie a fait la preuve de son efficacité en fin de traitement (niveau de preuve 2) sur les capacités fonctionnelles et certains critères de qualité de vie. Dans les études, les effets thérapeutiques mesurés par comparaison intergroupe sur la douleur, la force musculaire et la capacité aérobie sont inconstants, même si les critères de jugement s'améliorent en fin de traitement après balnéothérapie (niveau de preuve 4). La balnéothérapie peut être proposée en vue (accord professionnel) d'obtenir un effet antalgique décontractant, d'améliorer les amplitudes articulaires, de participer au renforcement musculaire, de favoriser la reprise d'une activité physique normale grâce à une activité aérobie sans risque d'augmentation de l'activité de la maladie. Les données de la littérature mettent en évidence une efficacité des exercices en immersion, mais ne permettent pas de mesurer l'impact isolé de l'immersion dans l'eau chaude. Cette dernière permet la mise en œuvre de techniques de kinésithérapie en décharge qui ne sont possibles qu'en immersion aquatique. Il n'existe pas de contre-indications de la balnéothérapie spécifiques à la PR. En revanche, des précautions particulières doivent être prises chez les patients immunodéprimés ou présentant des lésions cutanées, en particulier des pieds.

Recommandations professionnelles. Polyarthrite rhumatoïde : aspects thérapeutiques hors médicaments et chirurgie. Aspects médico-sociaux et organisationnels. HAS recommandations mars 2007. <http://www.has-sante.fr>

## Essai clinique randomisé comparant les traitements thermaux, les ondes courtes et la poursuite du traitement habituel dans la gonarthrose

L'équipe universitaire italienne de A. Fioraventi a évalué par un essai clinique randomisé en simple insu l'efficacité comparée du traitement thermal et du traitement par ondes courtes dans la gonarthrose. Ont été inclus 74 patients recrutés localement et répondant aux critères de gonarthrose primitive de l'ACR. La gonarthrose devait être symptomatique depuis au moins 12 mois. Étaient exclus les patients ayant eu un traitement thermal ou par ondes courtes ou un traitement chondroprotecteur dans les 6 mois précédents. Trois groupes ont été randomisés : le premier (30 patients) a reçu un traitement thermal quotidien (bains d'eau minérale arseniquée et ferrugineuse et de boue) 5 jours par semaine pendant 3 semaines dans la station de Levivo Terme ;

le second groupe (24 patients) a reçu un traitement par ondes courtes pendant la même période alors qu'un troisième groupe (20 patients) - servant de témoin - n'a reçu que son traitement ambulatoire habituel. Les patients ont été évalués en insu de l'évaluateur à la fin de la période de 3 semaines de traitement puis 12 semaines plus tard sur les critères de jugement suivants : douleur spontanée évaluée sur échelle visuelle analogique, indice fonctionnel de Lequesne, questionnaire de qualité de vie AIMS1 (Arthritis Impact Measurements Scale), consommation d'AINS et d'antalgiques, efficacité globale estimée par le patient. Aucun patient n'a été perdu de vue. Les résultats intergroupes montrent une efficacité équivalente du traitement thermal et des ondes courtes par rapport au groupe témoin sur la douleur à 3 semaines. Cette efficacité n'est rémanente à 12 semaines que pour le traitement thermal, et ce, pour plusieurs critères de jugement (douleur, indice de Lequesne, AIMS1, consommation d'antalgiques et d'AINS). Les patients du groupe ondes courtes s'améliorent à 3 semaines mais se réaggravent à 12 semaines, alors que ceux du groupe témoin sont aggravés à 3 et 12 semaines. En fin de traitement, le taux d'excellente opinion de leur traitement est de 95 % pour le groupe thermal, 40 % pour le groupe ondes courtes et 37 % pour le groupe contrôle. Des effets secondaires n'ont concerné que 9 patients du groupe thermal (effets secondaires modérés qui n'ont pas nécessité l'interruption de la cure thermale), aucun patient du groupe onde courte et 4 patients du groupe témoin (troubles digestifs, vraisemblablement en relation avec la consommation médicamenteuse). Les principales qualités méthodologiques de cet essai sont, outre sa randomisation, l'existence d'une comparaison statistique intergroupe, l'insu de l'évaluateur ainsi que l'absence de perdus de vue.

Cantarini L, Leo G, Giannitti C, Cevenini G, Barberini P, Fioravanti A. Therapeutic effect of spa therapy and short wave therapy in knee osteoarthritis : a randomized, single blind, controlled trial. *Rheumatol Int* 2007;27:523-529.

### Essai clinique randomisé comparant en double insu l'effet de l'eau minérale thermale de Nagybaracska versus l'eau du robinet dans la gonarthrose

L'équipe hongroise de Tamás Bender a évalué, par un essai clinique randomisé, l'effet d'une eau minérale de source de Nagybaracska versus une eau du robinet. Les 64 patients, qui ont été recrutés localement, souffraient d'une gonarthrose non chirurgicale. Les 32 patients de chaque groupe ont reçu un même traitement comportant des bains de 30 minutes, 5 jours par semaine pendant 4 semaines. Seule différait la composition de l'eau. Le critère de jugement principal était l'indice de WOMAC (Western Ontario and MacMaster Osteoarthritis). L'évaluation, en insu de l'évaluateur, était effectuée avant traitement, en fin du traitement puis avec un recul de trois semaines. Le nombre de patients ayant "complété" l'étude a été égal à 27 dans le groupe *eau thermale* et 25 dans le groupe *eau du robinet*. Les résultats, uniquement analysés en intra-groupe, indiquent chez les patients du groupe *eau*

*thermale* une amélioration des sous-scores “activité” et “douleur” et du score total du WOMAC, aussi bien en fin de traitement qu’après 3 mois de suivi. L’activité, la douleur et le score total du WOMAC étaient également améliorés significativement dans le groupe *eau du robinet* mais seulement en fin de traitement et non après trois mois de suivi. Les auteurs concluent qu’un traitement balnéothérapeutique avec l’eau minérale de Nagybaracska améliore, en fin de traitement et après trois mois, l’activité, la douleur et l’indice de WOMAC des patients souffrant d’une gonarthrose non chirurgicale. À nos yeux les principales faiblesses de cet essai sont l’absence de calcul préalable du nombre de patients à inclure, l’absence d’analyse en intention de traiter pour cette étude et surtout l’absence de comparaison statistique intergroupe permettant de conclure à une supériorité de l’effet de l’eau thermale sur celle de l’eau du robinet.

Balint G, Buchanan W, Adam A, Ratko I, Poor L, Balint P, Somos E, Tefner I, Bender T. The effect of the thermal mineral water of Nagybaracska on patients with knee joint osteoarthritis – a double blind study. *Clin Rheumatol* 2007;26:890-894.

### Essai clinique randomisé comparant hydrothérapie, Tai Chi et groupe contrôle de patients en liste d’attente dans la gonarthrose et la coxarthrose.

Des universitaires australiens de Sidney ont évalué dans un essai clinique randomisé l’efficacité respective de l’hydrothérapie et du Tai Chi comparés à l’absence de ces traitements (patients en liste d’attente) dans l’arthrose de hanche et de genou symptomatique. Ont été recrutés localement 152 patients de 59 à 85 ans souffrant de coxarthrose ou de gonarthrose avec douleur chronique persistant depuis au moins un an. Les patients ayant recours couramment à l’hydrothérapie ou au Tai Chi étaient exclus de l’essai. Les trois groupes constitués après randomisation étaient les suivants : groupe *hydrothérapie* comprenant des exercices de balnéothérapie en piscine (55 patients), groupe *Tai Chi* (56 patients) et groupe *contrôle* de patients en liste d’attente (41 patients). Les traitements avaient une durée et une périodicité identique : 1 heure de soins deux fois par semaine pendant 12 semaines. Élément inhabituel à souligner, les patients payaient 35\$ pour participer à l’étude.... L’évaluation, effectuée 12 et 24 semaines après la randomisation, était réalisée avec insu de l’évaluateur avec les critères de jugement suivants : score de douleur et de fonction du questionnaire WOMAC, état de santé général (SF12 version 2), état de bien-être psychologique et tests de performance physique. L’analyse des résultats était effectuée en intention de traiter. La définition de la réponse au traitement était soit une amélioration supérieure à 50 % du score de douleur *ou* de fonction physique, soit une amélioration d’au moins 20 % des scores de douleur *et* fonction physique. Onze patients ont abandonné l’étude, soit 3 dans le groupe hydrothérapie et 8 dans le groupe Tai Chi. Les résultats, calculés d’abord en effet taille comparé au groupe contrôle, montre un effet thérapeutique de moyenne ou faible amplitude mais

meilleur pour l'hydrothérapie (effet taille de 0,62 sur la fonction et de 0,43 sur la douleur) que pour le Tai Chi (effet taille de 0,63 sur la fonction). À 12 semaines, le pourcentage de réponders était respectivement de 49 % dans le groupe hydrothérapie, 34 % dans le groupe Tai Chi et 15 % dans le groupe témoin ( $p=0,002$ ). Comparés aux contrôles, les patients recevant l'hydrothérapie avaient une meilleure amélioration de la douleur (6,5 sur une échelle de 0 à 100) et de la fonction physique (10,5 sur une échelle de 0 à 100) que les patients recevant le traitement par Tai Chi (5,2 pour la douleur et 9,7 pour la fonction physique). Seuls les patients du groupe hydrothérapie avaient une amélioration significative du score de la composante physique du SF12. Toutes les améliorations significatives à 12 semaines étaient également retrouvées à 24 semaines. La conclusion des auteurs est que autant l'hydrothérapie que le Tai Chi améliorent la fonction physique chez les patients souffrant de gonarthrose ou de coxarthrose symptomatique.

Fransen M, Nairn L, Winstanley J, Lam P, Edmonds J. Physical activity for osteoarthritis management : a randomized controlled clinical trial evaluating hydrotherapy or Tai chi classes. *Arthritis Rheum* 2007;3:407-414.

### Essai prospectif comparatif non randomisé évaluant les effets de la balnéothérapie, de la boue et des "hot-pack" dans la gonarthrose

Cet essai thermal prospectif non randomisé a évalué les effets respectifs d'une balnéothérapie en eau bicarbonatée, de la boue et de "hot-packs" chez 80 patients souffrant de gonarthrose. Les patients ont été séparés en trois groupes : dans le premier groupe 25 patients recevaient des soins de balnéothérapie en piscine, dans le second 29 patients étaient traités par boue et dans le troisième 26 patients recevaient des "hot-packs". Tous les traitements étaient appliqués pendant 20 minutes, une fois par jour, cinq jours par semaine sur une durée totale de deux semaines. Les critères de jugement principaux étaient la douleur (échelle visuelle analogique et échelle de la douleur du WOMAC), la capacité fonctionnelle (échelle de capacité fonctionnelle du WOMAC et index global du WOMAC) ainsi que la qualité de vie (auto-questionnaire du Nottingham Health Profile, NHP). Les autres critères d'évaluation étaient l'avis global du médecin évaluateur et le périmètre de marche maximal sans douleur. Les évaluations étaient réalisées avant traitement et trois mois après traitement. Les résultats des comparaisons statistiques intragroupes portant sur les patients "completers" (quatre patients du groupe boue et un du groupe "hotpack" ont arrêté l'étude pour des raisons personnelles) montrent une amélioration significative de la douleur (EVA et WOMAC douleur), de la fonction WOMAC et de l'avis global du médecin évaluateur dans chacun des trois groupes. La qualité de vie et la distance maximale de marche sans douleur sont améliorées de façon significative uniquement dans les groupes *balnéothérapie* et *boue*. Il n'est pas observé de différence de consommation de paracétamol entre les trois groupes. La seule différence intergroupe mise en évidence est une amélioration du périmètre de marche maximal sans douleur pour le

groupe *balnéothérapie*. La grande limite de cette étude - qui établit donc globalement une équivalence d'effet entre les trois types de traitement – est l'absence de randomisation.

Evcik D, Kavuncu V, Yeter A, Yigit I. The efficacy of balneotherapy and mud-pack therapy in patients with knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2007;74(1):60-5.

## Essai clinique randomisé évaluant en double insu l'effet d'une eau bicarbonatée riche en radon versus une eau bicarbonatée sans radon dans la polyarthrite rhumatoïde

L'équipe allemande de A. Francke a comparé, grâce à un essai clinique randomisé en double insu, l'effet dans la polyarthrite rhumatoïde de bains bicarbonatés riches en radon de la station de Bad Brambach versus des bains sans radon et uniquement bicarbonatés de façon artificielle. Un essai clinique randomisé antérieur effectué par les mêmes auteurs avait déjà conclu à une amélioration rémanente sur 6 mois de la douleur et de la qualité de vie chez des patients souffrant de polyarthrite et traités par bains de radons. L'essai présenté ici concerne le même traitement par bains de radon mais cette fois intégré au sein d'un programme hospitalier de réhabilitation plurimodale (comprenant quotidiennement, outre la balnéothérapie, des exercices physiques spécifiques, de la physiothérapie, de la thérapie occupationnelle, des bains galvaniques, des massages, voire si nécessaire un soutien psychologique) actuellement remboursé en Allemagne par certaines assurances de santé. Les 134 patients inclus dans l'essai étaient en outre tous pris en charge dans le cadre d'un programme hospitalier. Les polyarthrites en poussée inflammatoire étaient exclues de l'étude. Le critère de jugement principal était la limitation des activités journalières (mesurée par EVA). Les autres critères de jugement étaient la douleur, la raideur matinale, la consommation médicamenteuse (traitements de fond, antalgiques, AINS et corticoïdes) et le handicap fonctionnel (questionnaire de Hanovre, test de Keitel). L'évaluation – effectuée en intention de traiter et avec comparaison de l'évolution intergroupe - était réalisée avant et en fin de traitement puis de façon trimestrielle pendant un an. Le triple insu (patients, thérapeutes et évaluateurs) était favorisé par l'utilisation d'un code barre permettant de régler automatiquement le remplissage des baignoires soit en eau thermale riche en radon, soit en eau "témoin". Les résultats sont en faveur d'une supériorité du traitement par radon persistant jusqu'à un an pour le maintien des activités journalières (critère de jugement principal) ainsi que pour la réduction de la consommation de stéroïdes et d'AINS. Les auteurs concluent à un effet bénéfique rémanent à long terme des bains de radon dans le cadre d'un traitement de réhabilitation plurimodale. Les qualités méthodologiques de cet essai (randomisation, évaluation en triple insu, critères de jugements pragmatiques pertinents, évaluation en intention de traiter et comparaison intergroupe avec un recul d'au moins 1 an) ne peuvent ici qu'être soulignés.

Franke A, Reiner L, Resh KL. Long-term benefit of radon spa therapy in the rehabilitation of rheumatoid arthritis : a randomised, double-blinded trial. *Rheumatol Int* 2007;27:703-13.

## Essai randomisé multicentrique comparant l'effet du traitement thermal associant bains et boue à l'absence de traitement chez des patients fibromyalgiques non répondeurs au traitement médicamenteux

L'équipe de Sienne de A. Fioravanti a évalué, dans un essai clinique randomisé, l'efficacité d'un traitement thermal associant bains et cataplasmes de boue versus l'absence de traitement thermal chez des patients fibromyalgiques non répondeurs aux traitements médicamenteux. Cette étude multicentrique a été menée à la fois dans quatre services universitaires (Cagliari, Naples, Padoue, Sienne) et quatre établissements thermaux (Sardara Terme avec une eau bicarbonatée et sulfatée ; Agano Terme avec une eau salée, bromée et iodée ; Montegrotto Terme avec une eau salée, bromée et iodée ; Rapolano Terme-Antica Querciolaia avec une eau bicarbonatée et sulfatée). 80 patients (78 femmes, 2 hommes) souffrant d'une fibromyalgie depuis 10 à 40 mois ont été recrutés. Tous ces patients devaient avoir été non répondeurs à un traitement médicamenteux de la fibromyalgie prescrit sur une durée d'au moins 3 mois. La définition d'une *non réponse* au traitement était la persistance d'au moins 11 des 18 points douloureux spécifiques de la fibromyalgie. Les patients ayant reçu un traitement thermal dans l'année précédente étaient exclus de l'étude. Deux groupes ont été randomisés : le premier groupe (40 patients) a reçu pendant 2 semaines un total de 12 traitements thermaux associant cataplasmes de boue et bains thermaux alors que le second groupe (40 patients) servait de témoin en ne recevant aucun traitement thermal. L'évaluation était effectuée en insu par des investigateurs universitaires indépendants de la station thermale, en fin de traitement et après 16 semaines, sur les critères de jugement suivants : questionnaire d'impact de la fibromyalgie FIQ, nombre de points douloureux à la pression, échelle visuelle analogique (EVA) pour les symptômes considérés comme mineurs de la fibromyalgie (céphalées, fatigue, troubles du sommeil, symptômes digestifs), questionnaires de qualité de vie HAQ et AIMS1. Les résultats intragroupes indiquent une amélioration à 16 semaines de tous les paramètres évalués pour les patients du groupe thermal, ce qui n'est pas le cas pour les patients du groupe témoin. Le pourcentage de patients répondeurs (moins de 11 points douloureux sur 18) était dans le groupe thermal égal à 62,5 % en fin de traitement et à 67,5 % à 16 semaines alors que dans le groupe témoin il n'était qu'égal à 5 % en fin de traitement et à 7,5 % à 16 semaines. Les soins ont été tous bien tolérés et aucune sortie d'étude n'a été enregistrée. Les auteurs concluent à une bonne efficacité et tolérance de l'association cataplasmes de boue – bains thermaux pour les patients fibromyalgiques non répondeurs au traitement médicamenteux. On regrettera l'absence de comparaison intergroupe ... que le lecteur pourra néanmoins calculer par lui-même par le test X2 pour le pourcentage de patients répondeurs (différence hautement significative en faveur du groupe thermal) ...

Fioravanti A, Perpignano G, Tirri G, Cardinale G, Gianniti C, Lanza CE, Loi A, Tirri E, Sfriso P, Cozzi F. Effects of mud-bath treatment on fibromyalgia patients : a randomized clinical trial. *Rheumatol Int* 2007;(27),12:1157-61.



## Essai clinique randomisé associé à un dosage de certains marqueurs biologiques de l'inflammation comparant l'effet d'un traitement balnéothérapeutique versus l'absence de balnéothérapie dans la fibromyalgie

L'équipe turque de F. Ardic a cherché à évaluer les effets cliniques et les modifications de certains marqueurs biologiques de l'inflammation lors d'un traitement balnéothérapeutique dans la fibromyalgie. Vingt-quatre femmes souffrant de fibromyalgie primitive ont été réparties randomisées en deux groupes : le premier groupe recevait un traitement avec bains quotidiens de 20 minutes 5 jours par semaine pendant 3 semaines, l'autre groupe ne recevait pas de traitement balnéothérapeutique. Les critères de jugements cliniques étaient la mesure des points douloureux (nombre de point douloureux, algomètre), l'échelle visuelle analogique de la douleur, l'index de dépression de Beck et le questionnaire d'impact de la fibromyalgie (FIQ). Dix patientes en bonne santé étaient recrutées par ailleurs pour former un troisième groupe contrôle. Les taux sériques de prostaglandine PGE2, lymphocyte LTB4 et interleukine Il 1 alpha, considérés comme des marqueurs de l'inflammation, étaient mesurés dans les trois groupes. L'évaluation des paramètres cliniques et biologiques était effectuée avant et à la fin de la période de traitement. La comparaison intergroupe entre les deux premiers groupes montre une amélioration significative en faveur de la balnéothérapie pour les critères cliniques douleur (nombre de points douloureux, algomètre, EVA), impact FIQ, indice de dépression de Beck ainsi que pour le taux sérique de PG2. Les taux d'Il 1 et de LBT4 n'étant pas détectables dans les groupes 2 et 3, l'analyse statistique n'a pu être effectuée que pour le groupe 1 avec ici diminution significative d'IL 1 alpha et de LBT4 après les soins de balnéothérapie. Les auteurs concluent que la balnéothérapie est un traitement efficace chez les patients souffrant de fibromyalgie et que son effet pourrait être associé à la modification de certains médiateurs de l'inflammation.

Ardic F, Ozgen M, Aybek H, Rota S, Cubukcu D, Gokgoz A. Effects of balneotherapy on serum IL-1, PGE2 and LTB4 levels in fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* Oct 2006

## Essai clinique randomisé comparant l'effet d'un traitement thermal versus un traitement par champs électromagnétiques dans la cervicalgie chronique

Cet essai conduit par le Centre de recherche thermale et rhumatologique d'Aix-les-Bains a évalué les effets comparés d'un traitement thermal et des champs électromagnétiques dans la cervicalgie chronique. Les patients, âgés de 18 à 80 ans, étaient recrutés localement. La cervicalgie chronique (douleur supérieure à une durée de trois mois) devait être supérieure à 30 mm sur une échelle visuelle analogique de 100 mm (EVA). La randomisation, effectuée en insu, a réparti 44 patients dans un premier groupe *traitement thermal* et 42 patients dans un deuxième groupe *champs électromagnétiques*. L'évaluation était faite avec un insu de l'évaluateur. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients améliorés à 6 mois dans chaque

groupe (un patient était considéré comme amélioré si son score d'EVA de douleur diminuait d'au moins 20 %). Les autres critères de jugement étaient l'échelle fonctionnelle de Copenhague pour la cervicalgie et l'échelle générique de qualité de vie SF36. L'analyse des résultats était réalisée en intention de traiter. Les résultats à 6 mois (comparaison de l'évolution intergroupe :  $p=0,02$ ) montrent une supériorité du *traitement par ondes électromagnétiques* (33 patients améliorés, 5 non améliorés, 4 perdus de vue) par rapport au *traitement thermal* (24 patients améliorés, 14 non améliorés, 6 perdus de vue). Une amélioration intragroupe significative était observée dans les deux groupes pour la douleur, l'échelle de Copenhague et le SF36. Les auteurs concluent que cette étude suggère une supériorité du traitement par ondes électromagnétiques par rapport au traitement thermal dans la cervicalgie chronique. La préférence exprimée par les patients pour les ondes électromagnétiques dans un contexte d'absence d'insu du patient ainsi que les modalités inhabituelles des traitements (absence de massage pour le traitement thermal, traitement quotidien pendant trois semaines pour les ondes électromagnétiques) pourraient éventuellement nuancer cette conclusion.

Forestier R, Françon A, Saint-Arroman F, Bertolino C, Guillemot A, Graber-Duvernay B, Slikh M, Duplan B. Are Spa therapy and pulsed electromagnetic field therapy effective for chronic neck pain? Randomised clinical trial. First part : clinical evaluation. *Ann Readap Med Phy* 2007;50(3):140-7.

## Volet médico-économique de l'essai randomisé traitement thermal versus traitement par ondes électro-magnétiques dans la cervicalgie chronique

L'essai clinique précédent a été complété par une évaluation médico-économique comparant non seulement le traitement thermal et les champs magnétiques pulsés issus d'une randomisation mais également un troisième groupe de patients contrôles recevant uniquement leur traitement habituel, non issu de la randomisation et formé à partir des patients non inclus. Les données économiques ont pu être analysées pour 25 des patients du groupe *traitement thermal*, 26 des patients du groupe *ondes électromagnétiques* et 29 des patients du groupe *contrôle*. L'analyse était réalisée en intention de traiter. Le critère de jugement principal était l'amélioration du score du SF36 rapporté au coût financier pour le système de santé français mesuré 6 mois avant et 6 mois après le début de l'étude. Les résultats indiquent une augmentation des coûts de santé moins importante dans le groupe *ondes électromagnétiques* (+68 € ± 539) que dans les groupes *traitement thermal* et *contrôle*. Cette augmentation est moindre – mais non statistiquement significative – dans le groupe thermal (+373 ± 938 €) que dans le groupe contrôle (+618 ± 2715 €). Le gain d'une unité physique de SF36 est égal à un coût de 3 400 € dans le groupe *ondes électromagnétiques*, 29 000 € dans le groupe *traitement thermal* et 95 076 € dans le groupe *contrôle*. Les différences ici ne sont pas statistiquement significatives. Les auteurs concluent à un coût efficacité potentiel du traitement thermal et - plus particulièrement - des ondes

électromagnétiques supérieur aux traitements usuels dans la cervicalgie chronique. Il est possible que le manque de significativité soit lié au manque de puissance statistique et au fait qu'il ne soit pas possible d'effectuer de distinction entre coût lié ou non à la cervicalgie. L'absence d'insu du patient et l'absence de randomisation du groupe témoin constituent par ailleurs des biais dont on doit tenir compte dans l'interprétation de cet essai.

Forestier R, Françon A, Saint-Arromand F, Bertolino C, Graber-Duvernay B, Guillemot A, Slikh M. Y a-t-il un effet des soins thermaux et des champs électromagnétiques pulsés sur la cervicalgie chronique ? Essai clinique randomisé. Deuxième partie : approche médico-économique. *Ann Readap Med Phy* 2007;50(3):148-53.

## **Dermatologie**

### **Essai clinique randomisé comparant l'effet de l'eau d'Avène à une eau fortement minéralisée dans le traitement des signes d'inflammation cutanée secondaires à la photothérapie**

La photothérapie, très souvent utilisée dans le traitement des kératoses actiniques, des carcinomes cutanés superficiels et/ou de l'acné, est souvent responsable d'une inflammation cutanée secondaire très gênante pour le patient. Le but de cet essai randomisé conduit en double insu a été de comparer l'effet de l'eau minérale d'Avène, une eau faiblement minéralisée, à celui d'une autre eau témoin fortement minéralisée. Vingt-cinq patients souffrant d'acné vulgaris ou de lésions photo-induites, avec ou sans kératose actinique, ont été inclus. Ces patients ont tous été traités par du 5 acide aminolévunilique (5ALA) activé par une lumière pulsée intense et/ou une source de lumière bleue puis ont été randomisés en deux groupes pour un traitement par spray sur le visage des lésions induites par la photothérapie : le premier groupe (12 patients) a été traité par de l'eau d'Avène, le second (13 patients) a reçu de l'eau témoin fortement minéralisée. Les signes cliniques (érythème, sensation de cuisson, prurit, douleur, sensation de durcissement avec quantification de chacun sur une échelle de 0 à 4 points) ont été évalués avant et 15 minutes après le spray, à J1, J2, J4 et J7. En analyse intragroupe, les résultats indiquent une douleur significativement réduite avec l'eau d'Avène à J2, J4 et J7. L'érythème, la sensation de cuisson ou de durcissement ne sont pas significativement réduits dans les deux groupes. L'analyse intergroupe révèle que le prurit est réduit significativement à J7 avec l'eau d'Avène par rapport à l'eau témoin. La satisfaction des patients est forte puisque 83 % d'entre eux souhaitent continuer leur traitement par l'eau d'Avène. La conclusion des auteurs est que l'eau d'Avène peut être utile - et ce davantage qu'une eau fortement minéralisée - pour réduire l'inflammation cutanée et l'inconfort des patients traités par 5ALA et photothérapie.

Goldman MP, Merial-Kieny C, Nocera T, Mery S. Comparative benefit of two thermal spring waters after photodynamic therapy procedure. *J Cosmet Dermatol* 2007;6(1):31-5.

## Effet de l'eau de Comano sur la sécrétion d'IL6. Étude à partir de cultures de kératinocytes issues de la peau de patients psoriasiques

Dans une précédente étude les auteurs, appartenant à l'unité d'histo-embryologie de l'université de Vérone, avaient démontré, à partir de cultures de kératinocytes humains issues d'une peau psoriasique, que l'eau thermale de la station de Comano pouvait interférer sur l'expression et la sécrétion de plusieurs isoformes du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF-A. Dans le présent travail, la même équipe a analysé, à partir de cultures de kératinocytes hypersecrétant en IL6 issues de 6 patients psoriasiques et après exposition soit à de l'eau de Comano soit à de l'eau déionisée, le niveau intracellulaire et le taux de sécrétion d'IL6. Les résultats détectés par immunocytochimie, Western Blott et technique ELISA, ont permis de détecter que le niveau intracellulaire et le taux de sécrétion d'IL6 étaient fortement réduits pour les kératinocytes exposés à l'eau de Comano. Parallèlement l'exposition à l'eau de Comano a permis également une baisse rapide, importante et prolongée de la régulation de l'expression de cytokératine-16, un marqueur associé au phénotype du kératinocyte psoriasique. La conclusion des auteurs est qu'une balnéothérapie effectuée avec de l'eau minérale de Comano peut avoir des effets bénéfiques sur les manifestations cliniques du psoriasis via l'atténuation de la dérégulation locale de plusieurs cytokines et chemokines, incluant l'IL6 et les isoformes du VEGF-A, et, de façon concomitante, une différenciation cellulaire anormale occasionnant l'expression, parmi d'autre protéines, de cytokératine-16.

Chiarini A, Dal Pra I, Pacchiana R, Zumiani G, Zanoni M, Armato U. Comano's (trentino) thermal water interferes with interleukin-6 production and secretion and with cytokeratin-16 expression by cultured human psoriatic keratinocytes : further potential mechanisms of its anti-psoriatic action. *Int J mol Med* 2006;18(6):1073-9.

## Effet de l'eau de Comano sur l'expression et la sécrétion de TNF-alpha et d'IL-8. Étude à partir de cultures de kératinocytes issues de la peau de patients psoriasiques

Dans cette étude, les mêmes universitaires de Vérone ont à nouveau étudié, à partir de cultures de kératinocytes épidermiques issues de 11 patients psoriasiques exposés soit à l'eau minéralisé de Comano soit à une eau déionisée, l'expression et la sécrétion par ces cellules de TNF-alpha et d'IL-8. Les résultats obtenus par immunocytochimie, Western Blott et technique ELISA montrent que l'exposition à l'eau de Comano diminue significativement la concentration intracellulaire de TNF-alpha, un inducteur ciblé de l'IL8, de l'IL6 et d'autres chemokines. Elle n'influence toutefois pas la sécrétion de TNF-alpha. L'eau de Comano réduit également de façon marquée la concentration intra-cellulaire et le taux de sécrétion d'IL8. Les auteurs concluent qu'en atténuant sur les sites lésionnels cutanés psoriasiques la production et la sécrétion en cascade de plusieurs cytokines et chemokines (TNF-alpha, IL8, IL6 et des isoformes variés de VEGF-A) et en influant sur la différenciation anormale des

kératinocytes entraînant l'expression de la cytokératine-16, l'eau de Comano peut avoir une influence bénéfique sur les manifestations cliniques du psoriasis.

Dam Pra I, Chiarini A, Pacchiana R, Zumiani G, Zanoni G, Armato U. Comano's (Trentino) thermal water interferes with tumour necrosis factor-alpha expression and interleukin-8 production and secretion by cultured human psoriatic keratinocytes : Yet other mechanisms of its anti-psoriatic action. *Int J Mol Med* 2007;19,(3):373-9.

---

## Recherche fondamentale

### Etude pilote évaluant l'effet de la balnéothérapie sur le système antioxydatif

L'équipe hongroise de Tamás Bender a évalué l'effet anti-oxydatif des bains d'eau minérale en les comparant à celui des bains d'eau du robinet. L'étude porte sur 30 patients d'âge moyen de 55 ans souffrant de lombalgies chroniques depuis au moins six mois et dont aucun n'avait reçu de traitement balnéothérapeutique depuis au moins 3 mois. Les trois groupes suivants ont ainsi été constitués sans randomisation : groupe *bains d'eau minérale alcaline de la station de Morahalom*, groupe de *bains d'eau minérale alcaline contenant du chlore de la station de Csekeszolo*, enfin groupe témoin de *bains d'eau du robinet de la ville de Debrecen*. Tous les sujets étaient traités par 10 séances de bains de 30 minutes à 34°C délivrés sur une durée de deux semaines. L'évaluation, effectuée avant et après le 1<sup>er</sup> puis le 10<sup>ème</sup> bain, portait sur les taux plasmatiques des enzymes suivantes : catalase, superoxyde dismutase, protéine malondialdéhyde et glutathion peroxydase. Les résultats indiquent que les deux eaux minérales réduisent l'activité des quatre enzymes étudiées dès la première séance et jusqu'à la 10<sup>ème</sup> séance. L'eau du robinet en revanche ne réduit pas l'activité de toutes les enzymes : elle n'a d'influence ni sur la catalase, ni sur l'activité superoxyde dismutase après la première séance de balnéothérapie, ni sur le niveau de glutathion peroxydase après la dixième séance. Les auteurs concluent que certaines eaux minérales peuvent avoir un effet bénéfique sur la formation de radicaux libres, dès la première séance, avec par ailleurs une magnitude de l'effet plus importante après la 10<sup>ème</sup> séance. L'effet réducteur de l'activité de certaines enzymes observé avec l'eau du robinet pourrait être expliqué par la seule chaleur de l'eau.

Bender T, Bariska J, Vaghy R, Gomez R, Kovacs I. Effect of balneotherapy on the antioxidant system, a controlled pilot study. *Archives of Medical research* 2007;(38):86-89.

---

## Bains chauds, grossesse et risque fœtal

### Risque fœtal lié à l'exposition au bain chaud en début de grossesse

Une pédiatre de l'université de San Diego, en Californie, s'est penchée sur le risque fœtal lié à l'exposition au bain chaud en début de grossesse. Le constat est qu'il existe peu d'études sur la relation entre bain chaud et risque d'anomalie de développement du tube neural ou d'avortement spontané en début de grossesse. Toutefois des

études ont montré que, chez l'homme, il pouvait exister une association entre fièvre élevée chez la mère en début de grossesse et anomalies du tube neural chez le fœtus. Des études chez l'animal, plus nombreuses, suggèrent que, indépendamment de la source de chaleur, une élévation de la température corporelle maternelle supérieure ou égale à 2°C pouvait représenter un risque pour le fœtus. Pour l'auteur, l'utilisation d'une baignoire ou d'une piscine chaude, en augmentant la température corporelle de la mère, pourrait hypothétiquement augmenter le risque d'anomalie du tube neural. Elle recommande d'informer toute femme en début de grossesse ou susceptible d'être enceinte du fait que la température corporelle maximale doit rester inférieure à 38,9°C, ce qui représente un temps d'immersion inférieur à 15 minutes dans une eau à 39°C et inférieur à 10 minutes dans une eau à 40°C. Ce temps d'immersion doit être réduit en cas de présence de facteurs de risque tels qu'un mauvais état général, une fièvre, la pratique d'exercices ou une élévation de la température corporelle par une précédente exposition hyperthermique.

Chambers C. Risk of hyperthermia associated with hot tub or spa use by pregnant women. *Birth defects Research (Part A)* 2006;76:569-573.