
LES LEÇONS D'UN ÉCHEC

Bernard GRABER-DUVERNAY, Pascale JEAMBRUN¹

Médecins thermaux

Résumé - Pour mieux comprendre l'accueil du monde scientifique aux travaux thermaux, les auteurs ont analysé les raisons qui ont fait refuser par les *Archives de pédiatrie* leur article « Résultats à un an d'une cohorte de 144 énurétiques âgés de 6 à 17 ans ayant suivi une cure thermale en maison d'enfants à Lons-le-Saunier, Jura, en 2002 ». Ils en concluent que, pour éviter tout malentendu sur la nature et l'objectif des travaux thermaux, leurs auteurs doivent veiller à exposer clairement ce qui distingue ces travaux thermaux des essais thérapeutiques courants en justifiant leur position et à éviter tout aspect promotionnel.

Mots-clés - Thermalisme. Epidémiologie. Cohorte. Essai thérapeutique. Comité de lecture.

THE LESSONS OF A FAILURE

Abstract - In order to better understand the way the scientific world responds to the spa therapy works, the authors have analysed the reasons why the French review *Les Archives de pédiatrie* had refused their article : « Results after one year concerning a cohort of 144 enuretic children aged from 6 to 17 who had followed a spa therapy in children's homes in Lons-le-Saunier, Jura, in 2002 ».

Their conclusion is that, to avoid any misunderstanding on the nature and objectives of spa therapy works, the authors must try to be clear when exposing differences between these spa therapy works and the usual therapeutic tests, justifying their position. They must be careful to avoid any presentation with a promotional aspect.

Key Words - Spa therapy. Epidemiology. Cohort. Therapeutic trial. Editorial board.

Une étude de suivi d'une cohorte a été réalisée à Lons-le-Saunier en 2002 en vue d'observer l'évolution de l'énurésie dans une population d'enfants au cours et au décours d'une cure thermale et un an après.

L'article correspondant a été proposé aux *Archives de pédiatrie*, l'une des meilleures revues de la spécialité, référencée partout et pourvue d'un comité de lecture exigeant.

Sur le vu des rapports des deux lecteurs à qui l'article avait été soumis, la rédaction des *Archives de pédiatrie* a refusé l'article qui a trouvé asile dans le n° 2004 de la Presse thermale et climatique [1].

¹ 64 avenue des Gobelins, 75013 Paris, et Lons-le-Saunier. Courriel : pascale.jeambrun@wanadoo.fr

Communiqués aux auteurs de l'article, ces rapports sont apparus suffisamment instructifs pour faire l'objet d'une nouvelle publication dans la *Presse thermale* autant pour l'intérêt des remarques que pour l'éclairage sur les réactions de lecteurs de grandes revues à des travaux thermaux.

Étude de Lons-le-Saunier

Il s'est agi d'une étude prospective portant sur tous les patients présents à Lons-le-Saunier en juillet 2002 affectés d'une énurésie et âgés de 6 à 17 ans. La cohorte ainsi constituée comprenait 230 patients.

Ces enfants ont été interrogés par questionnaire un an après leur trois semaines de cure sur la fréquence de leurs nuits mouillées au cours de la semaine précédant le questionnement.

Le taux de réponse à un an a été de 62,6 % (144 enfants sur les 230).

Ces 144 enfants qui présentaient avant leur cure un nombre moyen de nuits mouillées par semaine de 5,14 n'en déclaraient plus que 2,80 un an après et cette différence ne pouvait pas être due au hasard ($p < 0,001$).

Tels sont les faits observés qui ne peuvent être mis en doute qu'en contestant la façon dont les données ont été recueillies.

L'article allait plus loin en essayant de tirer de ces faits des déductions de deux ordres.

Les premières conduisaient à envisager les relations entre l'amélioration constatée à un an et divers facteurs touchant à l'étiologie ou à la forme clinique de l'énurésie. Des relations positives significatives ont été mises en évidence concernant le sexe et l'âge, les filles et les enfants de 12 ans et plus s'améliorant davantage, et la forme clinique, la forme dite primaire isolée s'améliorant plus que les formes polyurique et secondaire de l'énurésie.

Ces déductions découlent directement des observations. Elles sont mises en évidence par un simple artifice statistique de présentation des résultats, soit par la démarche unique de l'analyse multivariée, soit les démarches successives de l'emploi du Chi² qui a été utilisé ici. Ces déductions ne procèdent pas d'hypothèses.

Le second ordre de déductions, au contraire, est hypothétique : il cherche à établir une relation de cause à effet entre la cure et l'amélioration constatée. Il est nécessaire de recourir à une démonstration pour prouver que l'évolution n'est pas celle de l'histoire naturelle de la maladie et qu'aucun autre facteur thérapeutique n'est intervenu. On ne peut que s'en tenir à des suggestions tirées de la comparaison des données de la population thermale avec celles d'autres études portant sur des énurétiques livrés à eux-mêmes ou soumis à d'autres thérapeutiques.

Ainsi, il a été souligné que le taux de guérison à un an, qui atteint 34% dans notre étude, est nettement supérieur au taux spontané moyen de guérison qui est de 14% et que la comparaison avec les revues Cochrane et avec les essais thérapeutiques sur la desmopressine montrent que les réponders à la crénothérapie sont au moins aussi nombreux que les réponders aux autres thérapeutiques préconisées.

Ce sont ces essais de déductions, qui pouvaient passer pour une tentative d'élever une étude descriptive au rang d'essai thérapeutique, qui ont concentré les critiques des lecteurs des *Archives de pédiatrie*.

Autocritique

L'un des problèmes posés par les études de cohorte est celui de la représentativité de l'échantillon isolé. Il y a ici au moins deux raisons de mettre cette représentativité en doute : le caractère particulier d'une population thermale, et la distorsion en cours de route due aux perdus de vue. La première interrogation n'a probablement pas lieu d'être car il n'a jamais pu être montré de différences entre les curistes et les autres patients à niveau de pathologie égal. En revanche, le nombre de perdus de vue est, ici, très élevé puisqu'il atteint 37%. Il n'a pas été mené d'enquêtes à leur sujet et il est donc possible que les patients qui n'ont pas renvoyé leur questionnaire au bout d'un an fassent partie des non améliorés. Des relances auraient été nécessaires pour réduire à moins de 5% le taux de ces perdus de vue ou s'assurer que leur défection n'avait aucun rapport avec l'état de leur énurésie.

Par ailleurs, l'article du Russe Krasgonorski qui est à la base de l'indication thermale dans l'énurésie n'a pas pu être retrouvé et sa référence elle-même a été perdue.

Avis des lecteurs

Sur le projet

Lecteur 1. Le but de ce travail est d'évaluer les résultats d'une cohorte d'enfants énurétiques ayant suivi une cure thermale. Cette étude soulève plusieurs problèmes non résolus, ce qui fait conclure aux auteurs que la poursuite des enquêtes est nécessaire et qu'« un certain nombre d'inconnues persistent qui empêchent de fixer de façon définitive la place de la crénothérapie dans le traitement de l'énurésie ». Dans le résumé, les auteurs sont moins prudents puisqu'ils concluent que la cure thermale « a montré son intérêt dans le traitement de l'énurésie ».

Lecteur 2. Le principe d'un article sur les résultats à un an d'une cohorte de 144 énurétiques âgés de 6 à 17 ans ayant suivi une cure thermale en maison d'enfants à Lons-le-Saunier en 2002 est séduisant mais doit répondre aux critères scientifiques habituels.

Sur l'introduction

Lecteur 1. La première partie est de bonne qualité et expose bien les différents problèmes soulevés par l'énurésie de l'enfant. Par contre, les travaux de l'universitaire russe, bases de ce protocole, devraient être plus détaillés et les références bibliographiques citées. La crénothérapie comprend plusieurs facteurs : apports d'eau salée en quantité croissante (quelle est la quantité de sel apportée par jour ?) ; lever nocturne ; prise en charge psychologique ; éloignement du milieu familial. Il est important de savoir quel rôle joue chacun de ces facteurs dans l'amélioration qui est notée. Le coût des 3 semaines de crénothérapie devrait être détaillé. Ne serait-il pas possible de jouer sur chacun de ces facteurs dans le cadre d'une prise en charge moins onéreuse ? Le consensus de traitement dégagé en 1998 devrait être plus détaillé et plus argumenté.

Lecteur 2. Le rationnel de la crénothérapie est certainement le point le plus difficile à argumenter dans ce travail. Il convient donc dans l'introduction, de développer l'hypothèse de Krasgonorski, au-delà de la simple description de la méthode. Une exploration biochimique de certains patients serait souhaitable. L'intrication entre apports sodés, conditionnement et psychothérapie doit être précisé afin de dégager ce qui a réellement été efficace. En effet, le titre ne mentionne que le rôle de la cure thermale alors que se dégage plutôt une « prise en charge » globale, dont plusieurs composants ne sont pas spécifiques de la crénothérapie. La notion de « consensus » cité en page 6 dans la référence 5 est une auto-citation de l'auteur et ne peut être retenue comme telle. Même commentaire pour le tableau I. Toujours en page 6, la survenue de l'épisode énurétique lors du sommeil paradoxal est controversée par plusieurs auteurs.

Un malentendu apparaît dès ce stade. Les lecteurs des Archives, apparemment curieux de la thérapeutique thermale, s'attendaient à trouver la présentation d'une thérapeutique complètement inventoriée : rationnel bien construit (bases physiologiques à partir d'études expérimentales), analyse complète de l'agent thérapeutique et part de chacun des facteurs susceptibles d'intervenir, essais thérapeutiques comparatifs de préférence en aveugle, rapport coût-utilité.

Les auteurs de l'étude ne poursuivaient pas ce projet. Il s'agissait simplement pour eux de vérifier la réalité d'une évolution favorable à l'issue d'une cure thermale et de tenter quelques comparaisons avec d'autres évolutions connues du symptôme énurésie. Ce n'était pas un essai thérapeutique mais plutôt une étude exploratoire jetant les bases d'autres études plus complètes. Cela est exprimé clairement dans le titre (*Résultats à un an d'une cohorte de 144 énurétiques âgés de 6 à 17 ans ayant suivi une cure thermale en maison d'enfants à Lons-le-Saunier, Jura, en 2002*) et dans une phrase de l'introduction : « L'objectif de ce travail est d'observer l'évolution de l'énurésie d'une population d'enfants au cours d'une cure thermale à Lons-le-Saunier et un an après. »

Sur la méthode

Lecteur 1. - Il s'agit d'une étude rétrospective par courrier. La fiabilité des réponses ne peut de ce fait être testée. L'interprétation des résultats est d'autant plus difficile que le taux de retour n'est que de 62,6%. Même si les 86 enfants qui n'ont pas répondu ne diffèrent ni par l'âge, ni par le sexe, ni par les formes cliniques, on ne peut pas affirmer que la réponse au traitement aurait été la même chez eux.

Lecteur 2. Il n'est pas précisé s'il s'agit d'une étude prospective ou rétrospective. Le caractère ouvert et non comparatif de l'étude rend toute conclusion fragile. Le taux de non-réponse à l'enquête (37,4%) est élevé et, dans ce contexte, peut être interprété comme un pourcentage additionnel d'échec au traitement, rendant caduque l'interprétation des résultats ultérieurs. Les commentaires sur l'urodébitmétrie devraient faire partie des résultats et non des méthodes. En outre, il est extrêmement surprenant de noter que les 144 urodébitmétries sont normales, même chez d'authentiques énurétiques et même chez des enfants normaux !!! Les critères précis permettant de

classer les patients en trois catégories ne sont pas précisés. Une évaluation prospective de la qualité de vie et du bien-être eût été souhaitable dans ce contexte. Les méthodes statistiques ne sont pas précisées.

Le nombre important des perdus de vue est très logiquement relevé et commenté. En revanche, il est surprenant de voir le qualificatif de rétrospectif attribué à l'étude alors que son caractère prospectif est manifeste puisque les faits pris en compte sont postérieurs au recrutement des patients. Il est vrai que le terme de prospectif ne figure pas dans l'article et qu'une hésitation peut naître du fait de l'emploi d'un calendrier mictionnel renvoyé aux enquêteurs à l'issue de l'année d'observation mais les observations y ont été portées chaque semaine au fil du temps et donc prospectivement.

Les remarques du second lecteur sur l'urodébimétrie sont à retenir.

Ses regrets sur l'absence de « critères précis permettant de classer les patients en trois catégories » étonnent un peu : en réalité, l'article contient bien les définitions des formes cliniques, à savoir « la forme isolée primaire s'exprimant par une miction contemporaine d'une phase de sommeil paradoxal, la forme polyurique comportant plusieurs mictions avec dilution progressive des urines témoin d'une inversion du rythme circadien de l'hormone anti-diurétique, et l'énurésie secondaire qui apparaît à distance de l'acquisition de la propreté et pour laquelle est soupçonnée l'existence d'une composante psychologique » [2] et renvoie à un ouvrage pour de plus amples développements qu'on ne s'attend pas à trouver dans un article aussi circonscrit. On peut rappeler que le classement se fait sur l'interrogatoire et l'anamnèse, ici aux vues du dossier rempli par le médecin prescripteur de la cure et la famille.

Par ailleurs, les méthodes statistiques sont précisées dans chaque tableau.

Sur les résultats

Lecteur 1. L'âge moyen des enfants est de 11,33 ans : dans cette tranche d'âge, la guérison par an est proche de 20%. Le rapport coût-efficacité devrait être discuté. Même en l'absence de guérison complète, l'amélioration spontanée devrait être comparée avec la crénothérapie, d'où l'importance d'un groupe témoin. Tableaux : le nombre de tableaux pourrait être réduit. Les abréviations utilisées devraient être explicitées avec chaque tableau.

Lecteur 2. Dans le tableau II, les valeurs de la colonne « % » ne sont pas exprimées correctement. Par ailleurs, le Chi2 appliqué aux formes primaires isolées n'est pas significatif (0.053); ceci s'applique donc au texte en page 8. Dans le tableau III, la première ligne « ensemble » devrait être la dernière. Les commentaires figurant en bas de la page 8 font partie de la rubrique « méthode » et non « résultats ». Tableau IV: là encore, le Chi2 à 0,058 n'est pas significatif. Le tableau V n'est pas clair. Le dernier paragraphe mériterait d'être étoffé.

La remarque du lecteur 1 n'est pas conforme aux lois statistiques : les caractéristiques d'une population ne sont pas obligatoirement celles de la classe à laquelle appartient sa

moyenne. Ici, tous âges confondus, le taux spontané moyen de guérison est de 14%. Quant aux manques déplorés, ils s'adressent à un essai thérapeutique et l'étude n'en est pas un.

Le lecteur 2 fait preuve d'un esprit tatillon qui trace aux auteurs des limites qu'on peut juger bien étroites : les conventions ne sont pas des rites. Chacun connaît la valeur conventionnelle de 5 % pour reconnaître la significativité d'une mesure, mais chacun sait aussi que cette convention peut ne pas être suivie à la lettre si les valeurs sont indiquées en clair laissant le lecteur juge d'apprécier.

Tableau II de l'article - Répartition de l'échantillon en fonction de la forme clinique

En %	n	%	sex-ratio	âge	nm/s	Atcd F	Diffic. Fam.	lever
FPI	47	33	3.7	11.6	4.5*	76.6	21.3	25.5
FPPN	72	50	4.1	11.2	5.5	81.9	15.3	36.1
FS	25	17	1.5**	11.1	5.2	72	28	36
Ensemble	144	100	3.2	11.3	5.1	78.5	19	33

FPI : Formes primaires isolées – FPPN : Formes primaires polyuriques nocturnes – FS : Formes secondaires - nm/s : nombre de nuits mouillées par semaine – Atcd F : Antécédents familiaux – Diffic. Fam. : Difficultés familiales. p (Chi2) : *0,053 **0,034

Sur la discussion

Lecteur 2. En termes d'énurésie, la notion d'amélioration évaluée par le nombre de nuits mouillées est très subjective. En effet, c'est une disparition complète des épisodes énurétiques qui est attendue par l'enfant pour améliorer sa qualité de vie et l'image qu'il a de lui-même. Il serait donc souhaitable de voir figurer, dans chaque groupe, le nombre d'enfants considérés comme réellement guéris.

Le premier paragraphe du chapitre « comparaison des données de l'étude avec celles de la littérature » n'est pas correct. En effet, pour s'autoriser une telle comparaison, les auteurs auraient dû utiliser un groupe contrôle difficile dans ce contexte.

Le commentaire fait en page 11 sur les facteurs prédictifs d'efficacité ne sont pas argumentés clairement par les résultats.

Les commentaires sur le renouvellement des cures thermales en page 13 ne sont pas argumentés par les résultats.

La première remarque est difficile à comprendre. Il n'y a pas que les énurétiques qui préfèrent la guérison à une amélioration partielle et il ne resterait plus beaucoup d'essais thérapeutiques si l'on ne devait conserver que ceux qui s'intéressent aux seules guérissons complètes. Au demeurant, le nombre des guéris est indiqué entre parenthèses dans les tableaux. On aurait pu, certes, le mettre plus en valeur.

On ne voit pas pourquoi l'absence de série contrôle empêche de comparer les données recueillies avec celles de la littérature ; encore une fois, il s'agit d'une étude d'observation et non d'un essai thérapeutique.

Sur la conclusion

Lecteur 2. Les auteurs ont eu la volonté de démontrer scientifiquement l'efficacité des cures thermales sur les énurésies échappant à un ou plusieurs traitements considérés comme conventionnels, et à ce titre, une telle publication mérite de voir le jour.

Il convient toutefois d'améliorer le niveau rédactionnel global du travail, même s'il est certain que la qualité méthodologique de nombreux articles sur ce thème est, elle aussi, insuffisante.

Il convient par ailleurs de préciser - et c'est un point essentiel au vu du tableau III - que les patients étudiés ont déjà un lourd passé thérapeutique, ce qui n'est pas le cas dans la plupart des essais cliniques utilisant des médicaments, voire un système d'alarme, car de tels traitements préalables représentent souvent un critère d'exclusion. La population étudiée ici est donc très particulière car la crénothérapie est souvent proposée comme « dernier recours » et justifie donc une analyse spécifique. La comparaison avec les essais de la littérature (et notamment de la Cochrane) ne peut donc que pénaliser les résultats présentés ici.

Le caractère durable du bénéfice de la crénothérapie est intéressant, car aucun médicament ne permet d'atteindre cet objectif qui n'est actuellement démontré qu'avec les systèmes d'alarme.

Ce travail est original mais encore perfectible ; il mérite absolument d'être amélioré pour être accepté pour publication dans les Archives de Pédiatrie.

Le contresens sur l'objectif de l'étude thermale se poursuit (« Les auteurs ont eu la volonté de démontrer scientifiquement l'efficacité des cures thermales sur les énurésies ») mais le commentaire du lecteur 2 se fait positif en soulignant deux points forts de cette série thermale par rapport aux essais thérapeutiques médicamenteux : le caractère rémanent de l'amélioration obtenue et la situation d'échec thérapeutique des jeunes patients. Ce dernier point n'a sans doute pas été suffisamment mis en valeur bien que l'article contenait la phrase : « Cependant, il est à noter que, avec un taux de 90% de curistes ayant suivi un traitement médicamenteux préalablement à leur cure et donc se trouvant en situation d'échec thérapeutique partiel ou total, l'échantillon contient davantage de ces patients en situation d'échec que les séries de la littérature ».

Sur la forme

Lecteur 1. La présentation de la bibliographie ne correspond pas toujours aux indications aux auteurs. Le n° du tome et le mois ne doivent pas figurer.

Lecteur 2. Le titre est trop long et pourrait être : « *Effets d'une cure thermale sur l'énurésie : résultats à un an chez 144 enfants.* » Le résumé en anglais n'est pas très bien rédigé (traduction trop littérale du français, erreurs de syntaxe) et doit être revue par un anglophone. Page 5, il n'est pas très correct d'écrire que « la maturation cérébrale n'est effective que vers 5-6 ans ». Page 6, il convient de citer une référence pour les travaux de Krasgonorski. Page 7, que signifie 99,9 % ? Page 8, les parenthèses (responders) et (full responders) sont inutiles. Idem page 12 : écrire en français ! La

bibliographie n'est pas conforme aux règles de rédaction des Archives de Pédiatrie.
Auteur de la référence 9 ? Titre en espagnol dans la référence 21 ?

Dont acte sauf pour la proposition de titre qui traduit à nouveau le contresens à propos de ce travail.

Conclusion définitive

Lecteur 1.

Tableaux et figures tous nécessaires : non

Références bibliographiques : à corriger

Conclusion : à refuser

Lecteur 2.

Tableaux et figures tous nécessaires : non - de qualité suffisante : oui

Références bibliographiques : adéquates à corriger

Conclusion : à reprendre entièrement et soumettre à nouveau

Le verdict est sévère et l'on est en droit de penser que ses motifs « ne sont pas argumentés clairement ».

Conclusions

1. La lecture des commentaires des deux lecteurs des *Archives de pédiatrie* laisse un sentiment de déception. On n'y retrouve pas la compétence technique et la perspicacité qu'on est en droit d'attendre de critiques experts. Le contresens sur la nature de l'étude est complet et déroule ses conséquences tout au long de l'exégèse. Les faiblesses de l'étude ne sont pas mises en perspective : on retrouve sur le même plan des remarques de détail, parfois arbitraires, et le relevé du gros défaut qu'est le nombre très élevé de perdus de vue. Il n'est pas apporté de notion sur l'énurésie qui n'ait été retirée de l'article. Le caractère prospectif n'a pas été reconnu et l'une des considérations de nature méthodologique est erronée.

L'impression d'ensemble est celle d'une lecture rapide, insuffisamment attentive, et l'on s'interroge sur la possibilité d'un jugement a priori que le commentaire aurait été destiné à étayer.

2. Il est vrai que cet article pouvait paraître appartenir, au premier regard, à la catégorie des travaux publicitaires en quête de reconnaissance scientifique que les revues scientifiques de haut niveau redoutent par dessus tout. La méfiance des revues est déjà en alerte devant une molécule pharmaceutique, en règle, pourtant, puissamment documentée à son arrivée sur le marché ; a fortiori devant une thérapeutique empirique archaïque dont le rationnel n'est pas clair.

3. Il faut donc apporter un soin extrême à gommer tout ce qui peut passer pour publicitaire, à commencer par le nom de la station thermale dans le titre.

Il faut aussi expliquer très clairement le but du travail sans craindre un excès de pédagogie et en insistant sur la modestie des objectifs chaque fois que cela sera le cas et sur ce

qui sépare des essais thérapeutiques habituels que les lecteurs s'attendent à rencontrer. Ce qui ne dispense pas, évidemment, de la plus grande rigueur dans le choix et l'application de la méthode de l'étude et dans la rédaction de l'article qui présentera le travail à un public médical non thermal exigeant.

Références

1. Jeambrun P, Lacroix M, Graber-Duvernay B. Résultats à un an d'une cohorte de 144 énurétiques âgés de 6 à 17 ans ayant suivi une cure thermale en maison d'enfants à Lons-le-Saunier, Jura, en 2002. *Press Therm Climat* 2004;141:27-36.
2. Lenoir G. Définitions. In : Cochat P, ed. *Énurésie et troubles mictionnels de l'enfant*. Elsevier, Paris, 1997:32-40.

