

# Les rhumatismes inflammatoires: polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie, rhumatisme psoriasique

A. Françon, R. Forestier



**Société française  
de médecine thermale**

# Rhumatismes inflammatoires chroniques

- Prévalence faible: < 5% des curistes en rhumatologie
  - Peu d'études: 1 étude mais avec surreprésentation des rhumatismes inflammatoires dans l'étude conduite à partir des consultants en maison de santé âgés de 55 à 64 ans (Boulangé PTC 1994)
    - Polyarthrite rhumatoïde 11%, rhumatisme psoriasique 4%, spondylarthrite 3%
  - Données personnelles (2018) (représentativité d'un rhumatologue)
    - PR 2,15%, spondylarthrite 1,52%, rhumatisme psoriasique 4%

# Intervention thermale: effet multifactoriel 1/2

- Effets liés à la composition physico-chimique des eaux et boues thermales ?
  - Études in vitro : effets d'H<sub>2</sub>S sur les voies de signalisation et de transcription intracellulaires (ERK1/2 et JKK/p38 ) avec modulation de la synthèse des molécules de l'inflammation (Bruguera 2016)
  - Résultats des essais cliniques randomisés évaluant en double insu l'effet d'une eau riche en Radon versus une eau témoin sans Radon (Francke) ou l'effet d'application d'une compresse de boue avec eau thermale minéralisée versus une compresse de boue déminéralisée (Codish)
- Effet lié à l'application répétée et quotidienne de chaleur locale sur des articulations modérément inflammatoires:
  - Effet anti-inflammatoire par stimulation de la synthèse des Heat Shock Protein entraînant une modulation inhibitrice de la réaction inflammatoire ? (Galvez, 2018)

# Intervention thermale; effet multifactoriel 2/2

- Effets liés à la balnéation quotidienne en eau chaude
  - Facilite la mobilisation des articulations (diminution de la pesanteur), réduit des œdèmes (pression hydrostatique), diminue des contractions musculaires (myorelaxation)
  - Aide à lutter contre l'évolution vers les raideurs (spondylarthrite) et les déformations (PR) articulaires
- Effets positif du repos physique et moral, relaxation, dynamique de groupe, empathie contextuelle
- Possibilité de plus en plus fréquente d'éducation à la santé (en supplément des soins thermaux)
  - Rôle du médecin thermal, conférences, prises en charge spécifique de type éducation à la santé
  - Développement de véritables modules d'éducation thérapeutique: Barbotan (PR)

# Principales indications:

- Essentiellement 3 pathologies:
  - Spondylarthrite: intérêt de la mobilisation en piscine pour éviter l'ankylose rachidienne +++
  - Polyarthrite rhumatoïde
  - Rhumatisme psoriasique
- Les rhumatismes inflammatoires chroniques sont moins fréquemment traités en cure thermale que par le passé en raison du taux élevé de rémission clinique depuis l'avènement des biothérapies
- Indications classiques:
  - En dehors des poussées inflammatoires
  - En dehors des atteintes viscérales graves ou des poussées de vascularite

Les indications doivent reposer sur les résultats des évaluations des effets des traitements thermaux (essais cliniques randomisés)

- Essais cliniques comparatifs, le plus souvent randomisés
- Analyse de leur validité
  - Interne
  - Externe
  - Statistique
  - Evaluation des effets indésirable
- Test graphique de Sutton: effet thérapeutique, biais de publication
- Présentation des meilleurs niveaux de preuve

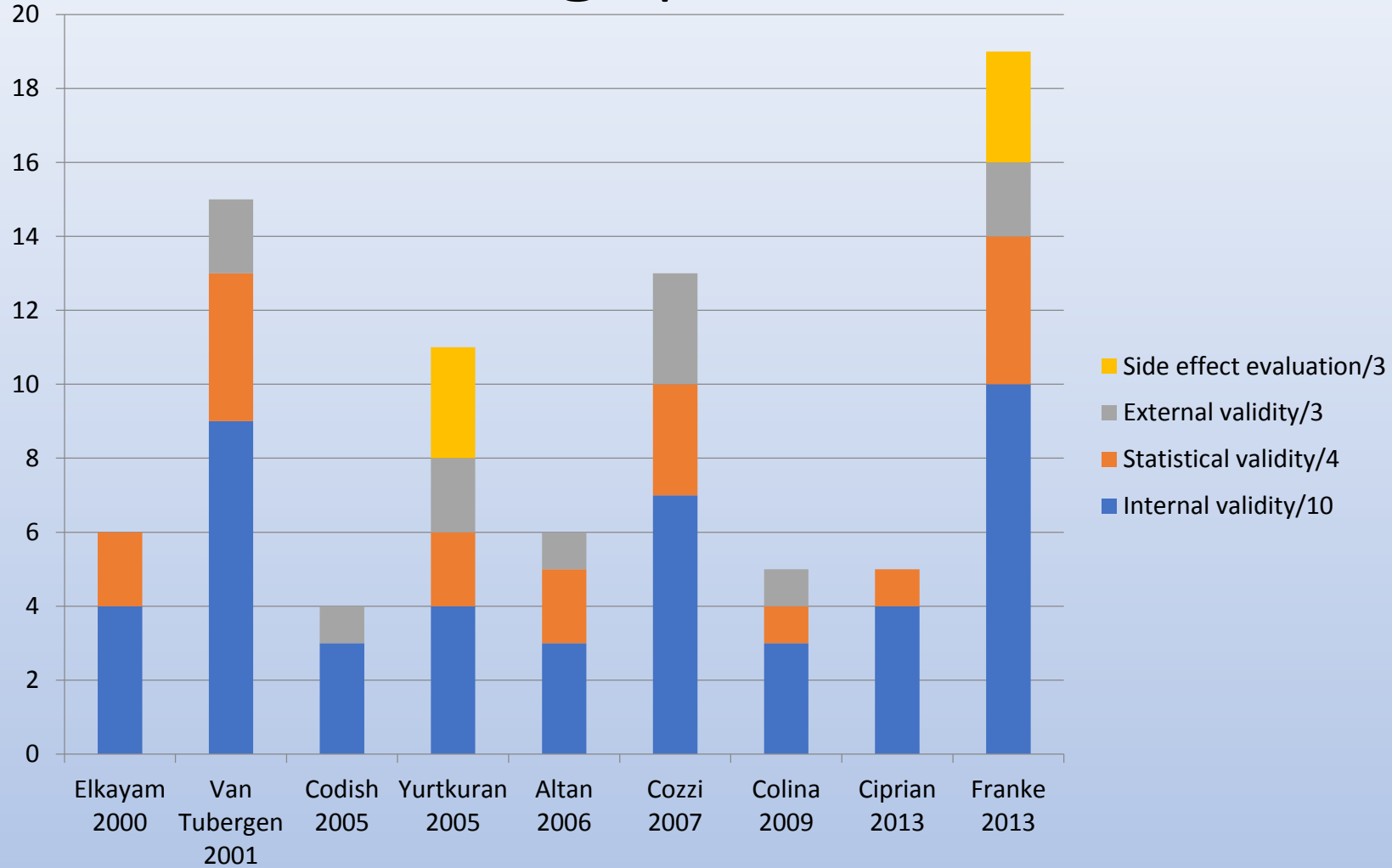
Spondylarthrite ankylosante

# Nombre d'essais et de patients

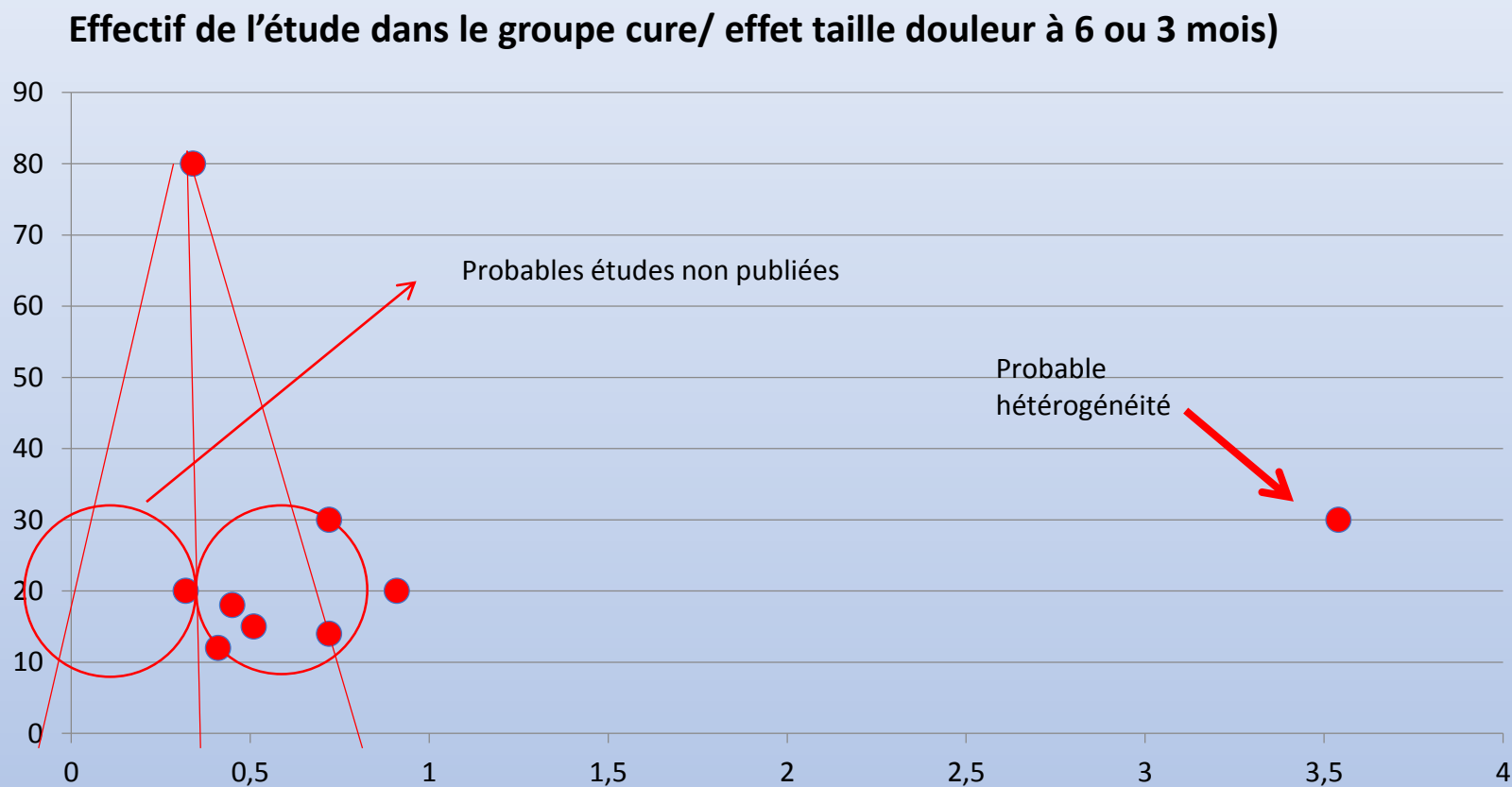
- 10 essais comparatifs représentant 500 patients
  - 2 ont une validité interne élevée (n=159), (Franke 2013, Van Tubergen 2001 & 2002)
  - 1 a une validité interne moyenne (n=24) (Cozzi 2007)
  - 8 autres ont 1 validité interne faible (n=317) (Altan 2006, Ciprian 2013, Codish 2005, Colina 2009, Cozzi 2015, Elkayam 2000, Yurtkuran 2005)



# Analyse méthodologique



# Biais de publication et hétérogénéité

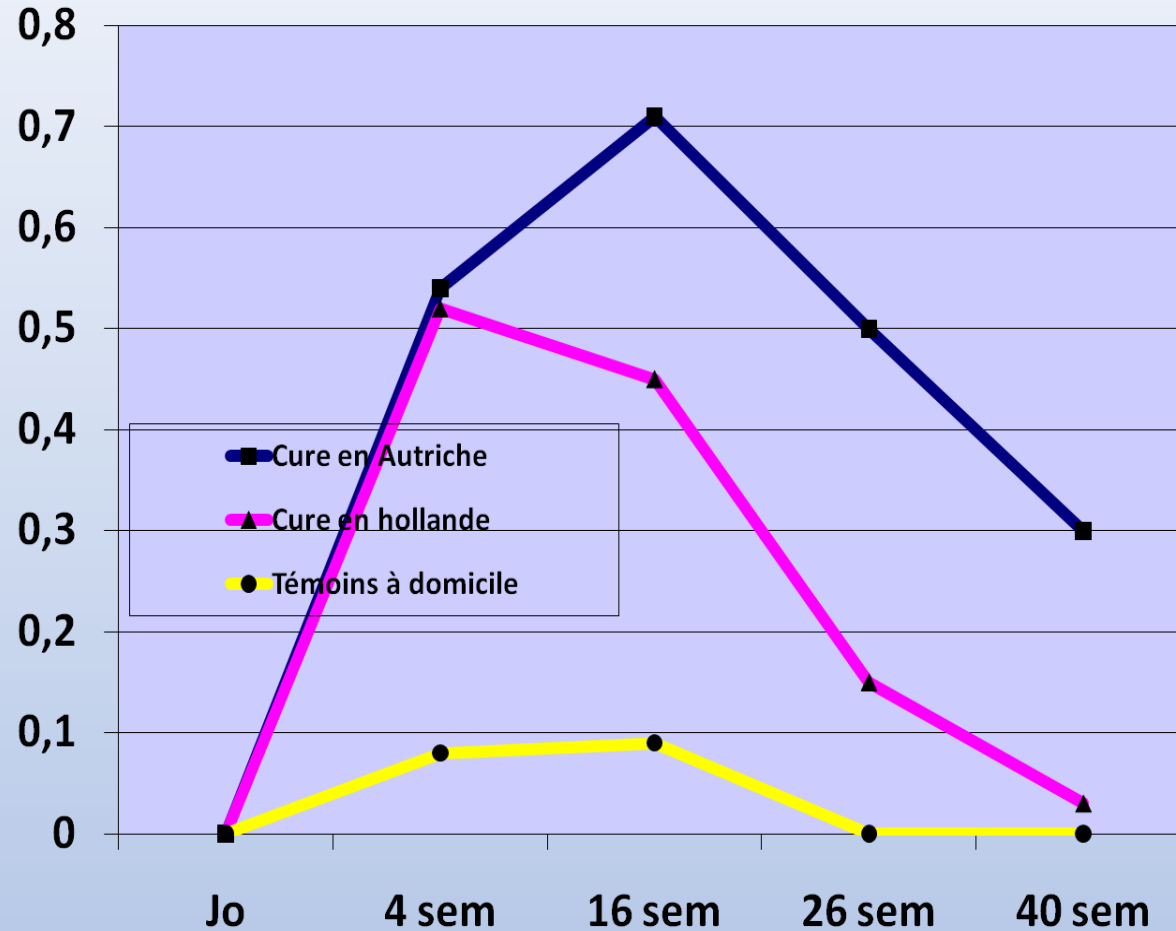


Effet taille: de « faible » à « modéré »

# Dans la SPA

- Avec une validité interne, externe et statistique élevées l'étude de Franke n'a pas trouvé de différences entre les bains en radon et les bains sans radon
  - chez des patients déjà engagés dans un programme multidisciplinaire (Franke et al, Rheumatology International 2013)
- Avec une validité interne élevée l'étude de Van Tubergen (Arthritis 2001 & 2002) a montré chez des patients hollandais
  - une amélioration significative de la qualité de vie pour les patients effectuant une cure en Autriche et en Hollande par comparaison à des patients effectuant un programme d'exercices à domicile
  - BASFI, douleurs et appréciation globale du patient sont plus améliorées dans le groupe cure en Autriche jusqu'au 3<sup>e</sup> mois
  - Le volet médico-économique de l'essai montre que la cure thermale est coût efficace

# Évolution du BASFI



# Dans les spondylarthropathies associées au MICI

- Avec un faible risque de biais (et en dépit d'une faible puissance statistique (12 patients/groupe) l'étude de Cozzi (Joint bone spine 2007) montre:
- Une amélioration cliniquement pertinente des BASDAI 20 & BASDAI 50 pour les patients traités par cataplasme de boue et bains dans l'eau thermale
- Le BASFI est plus amélioré jusqu'à la 12<sup>ème</sup> semaine, le BASDAI jusqu'à la 2<sup>ème</sup> semaine, le BAS-G et la douleur jusqu'à la 24<sup>ème</sup> semaine,
- Il y a une dégradation surprenante de l'état clinique du groupe contrôle qui est peut être expliquée par le biais de déception (groupe contrôle en liste d'attente) qui pourrait expliquer au moins une partie de la différence

# Recommandations des experts indépendants

- EULAR 2005: « La cure thermale a une efficacité sur la fonction jusqu'à 3 mois mais pas au-delà. Il a été montré qu'elle était coût efficace » (niveau d'évidence 1B) (Zochling, Ann Rheum Dis 2006)
- HAS 2009: « La crénothérapie avec exercices en groupe est supérieure à la rééducation hebdomadaire à domicile » « La créno-balnéothérapie peut être proposée dans la prise en charge des spondylarthrites, sans que les données de la littérature et l'avis des professionnels permettent d'en préciser les indications » »
- SFR actualisées en 2018 Pas de recommandation pour la cure thermale en particulier. Mais recommandations pour les exercices supervisés, notamment avec balnéothérapie individuelle ou en groupe en cas de manifestations axiales (Wending, Rev Rhum 2018)

# Van den Berg 2012

- Balneotherapy, spa therapy and rehabilitation The same Cochrane review also revealed that combined inpatient spa exercise therapy followed by group physiotherapy is better than group physiotherapy alone [37]. In addition to the Cochrane review, four RCTs [16, 17, 42, 43] about various types of balneotherapy and spa therapy in AS patients were identified (level 1b evidence), of which two were already presented in the Cochrane review [42, 43]. As in the exercise therapy studies, the studies about balneotherapy included only small patient numbers in various therapies, resulting in not statistically significant ES. However, the trend shows that balneotherapy in all its modalities is (moderate) effective on BASFI, BASDAI and pain, as shown by the calculated Cohen's ES and treatment ES (Tables 1 and 2). The effect of balneotherapy on pain is equal to the effect of NSAIDs (either mono or combined) [17]. Stangerbath therapy combined with exercises is effective on BASFI and BASDAI, only directly after therapy [16] (Fig. 1). One level 3 evidence study about the effect of inpatient rehabilitation was identified that showed a str

# Rhumatisme psoriasique



# Dans le rhumatisme psoriasique

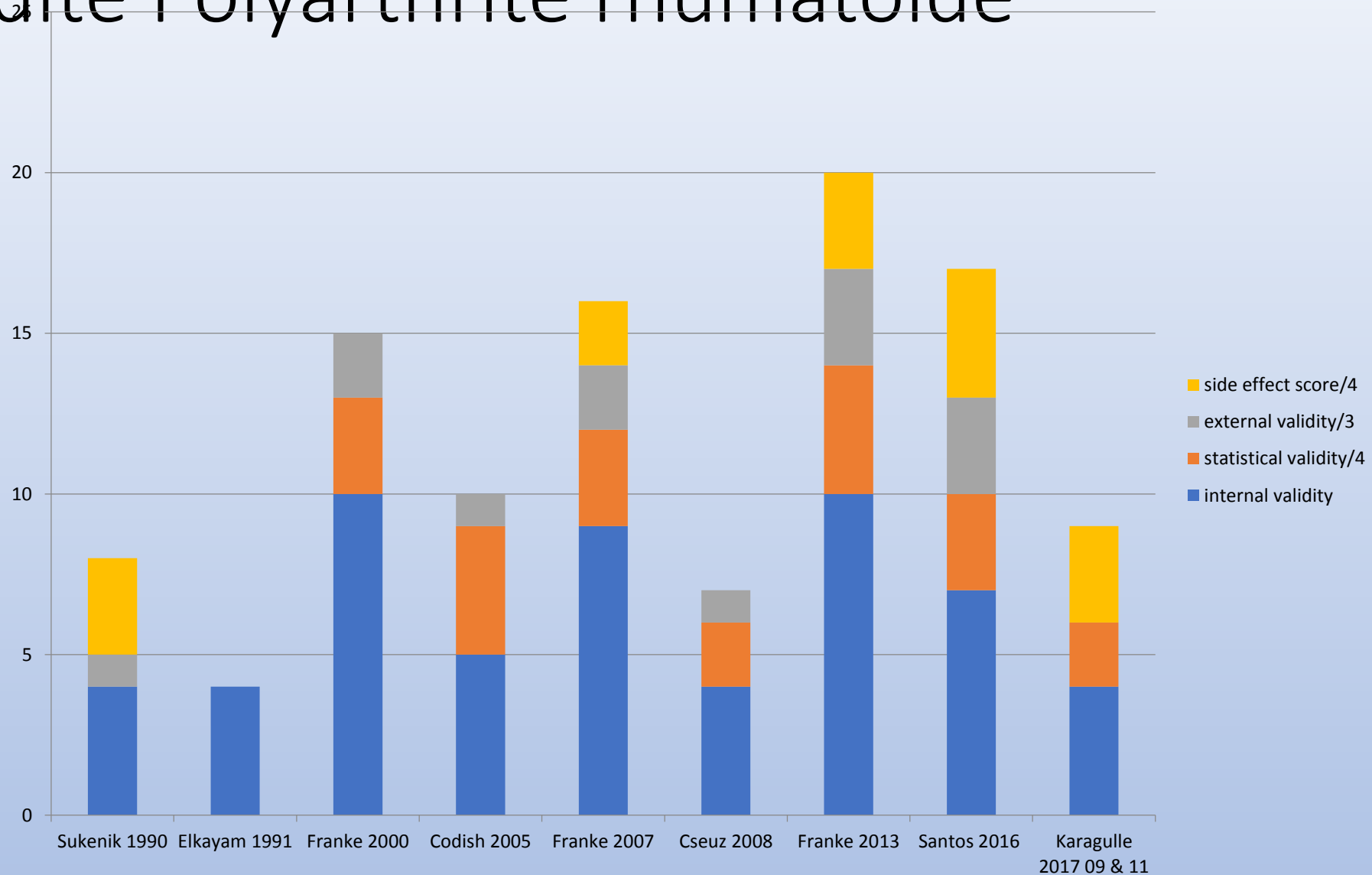
- Avec un risque élevé de biais, une faible validité externe et une faible validité statistique (pas de comparaison intergroupe) l'étude de Cozzi (Joint Bone Spine 2015) montre:
  - Une amélioration supérieure de l'état clinique dans un groupe de patients traités par anti TNF alpha + cure par comparaison à anti TNF alpha seul
  - On remarque que cette différence peut au moins en partie être expliquée par une surprenante dégradation du groupe contrôle alors qu'il est traité par anti TNF alpha

# Polyarthrite rhumatoïde

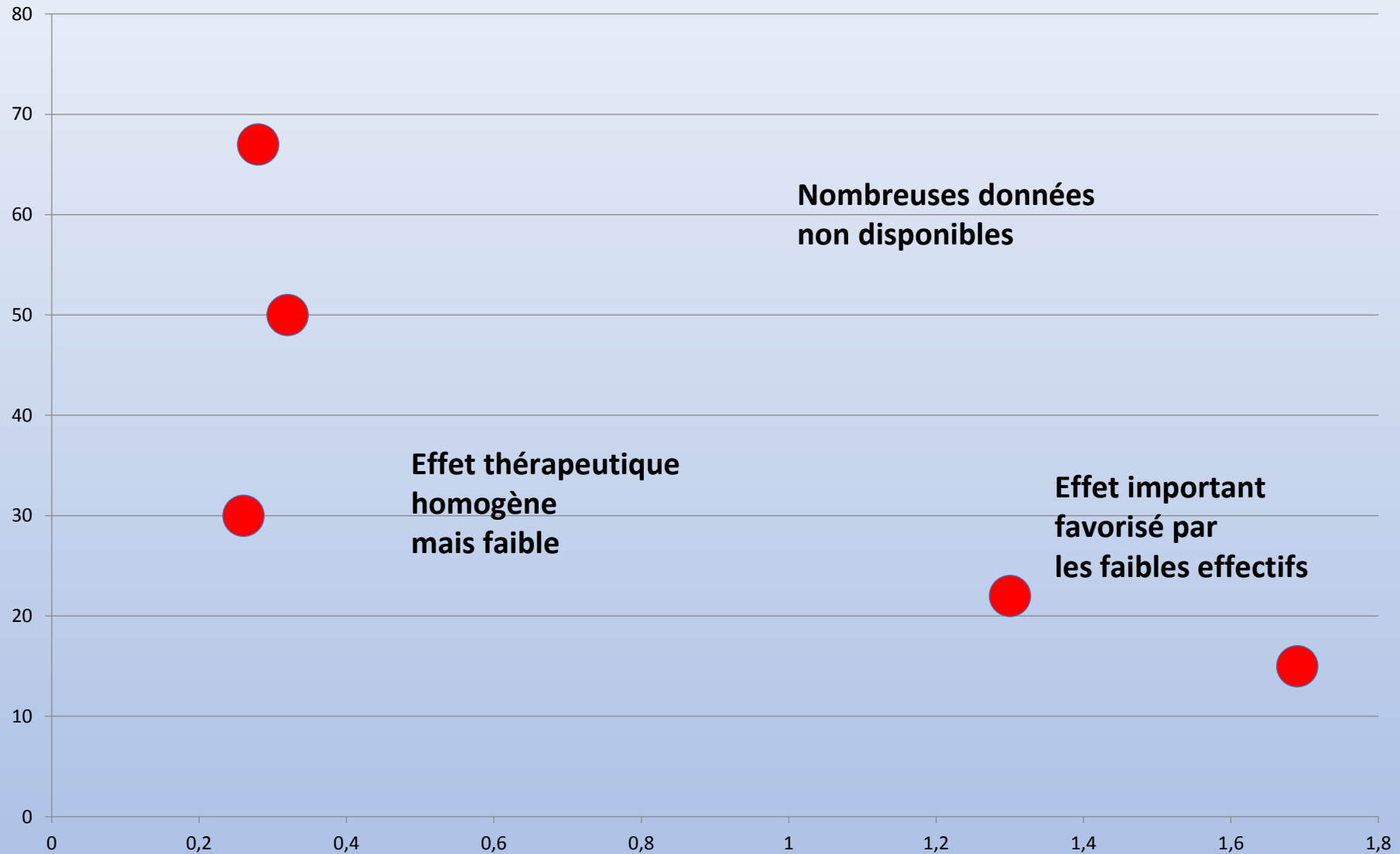
# Polyarthrite rhumatoïde

- 10 étude portant sur 537 patients
  - 3 ont un faible risque de biais (n=147; Franke Rheumatol Int 2013, Franke Rheumatology 2000, Franke Rheumatol Int 2007)
  - 2 ont un risque de biais moyen (n=89, Santos Isr Med As J 2016, Codish Rheum Int 2005)
  - Les autres ont un fort risque de biais (Cseuz Open Nutr J 2009, Elkayam J Rheum 1991, Karagulle Rheum Int 2017, Sukenik Clin Rheum 1991)

# Validité Polyarthrite rhumatoïde



# Effet thérapeutique/Taille de l'étude



# Polyarthrite rhumatoïde

- Les 3 études de Franke (n=147; Rheumatol Int 2013, Franke Rheumatology 2000, Franke Rheumatol Int 2007) donnent des résultats contradictoires chez des patients bénéficiant d'un programme multimodal avec ou sans radon.
- 2 montrent une supériorité du radon pour la douleur, HAQ et limitation des activités quotidiennes
- La 3<sup>ème</sup> ne montre pas de différence entre les groupes

# Polyarthrite rhumatoïde

- Essai d'Isabel Santos (2016) a comparé cure thermale (bains + piscine) versus liste d'attente
  - Validité interne modérée (7/10)
  - N=44 patients, pas d'insu
  - En fin de traitement: amélioration du handicap (HAQ = critère principal) et de l'avis de l'évaluateur
  - A 3 mois: amélioration de la douleur, du handicap et de la qualité de vie

# Recommandations experts

- Recommandations HAS 2007

- « 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 »

- Recommandation hollandaise 2011:

- La balnéothérapie est recommandée en combinaison avec les exercices (rang B)



# Cure et traitement biothérapeutique: que faire ?

- De plus en plus de patients porteurs de rhumatisme inflammatoires chroniques (PR, SPA, rhumatismes psoriasiques) sont sous biothérapie
- Les risques infectieux sont augmentés chez les patients porteurs de rhumatisme inflammatoire
  - Du fait de la maladie elle-même
  - Du fait de l'effet immunosuppresseur des traitements (biothérapies, méthotrexate et corticothérapie)
- La cure thermale est susceptible d'exposer davantage à certains risques infectieux: infections virales saisonnières liées à la vie collectivité, légionellose liée aux eaux chaudes

# Quels sont les risques de légionellose liés aux cures thermales ?

- Le risque de légionellose a été nettement atténué depuis la prise de mesures d'hygiène draconienne dans les établissements thermaux, notamment depuis l'arrêté du 19 juin 2000 relatif à la gestion du risque microbien lié à l'eau minérale dans les établissements thermaux.
- En 2017, le nombre de cas de légionellose en stations thermales était inférieur à 1%, soit 13 cas sur les 1206 cas de légionellose déclarés annuellement en France, ce qui est inférieur aux 8% de légionelloses recensées à l'hôpital et 19% lors de voyages
- Ainsi, le risque de légionellose pour un curiste tout venant est de 2,16/100 000 curistes (ou 1/46 000 curiste), ce qui est nettement inférieur au risque d'un voyageur et correspond au risque général de légionellose de la population générale en France (3,6/100 000 pour les hommes, 1,4/100 000 pour les femmes)
- Quid du risque chez les curistes sous antiTNF ? La prévalence des curistes sous biothérapie n'est pas connue. Une série personnelle (2018): 1,33% des curistes rhumatologiques sous biothérapie permet de l'estimer à environ 5 à 6 000 curistes/ an

Expositions à risque 2017	Nombre N = 1630	%
Voyage	299	18%
<i>Hôtel Camping</i>	189	11%
<i>Résidence temporaire</i>	83	5%
<i>Autre type de voyage</i>	27	2%
Hôpital	118	7%
Maison de retraite	87	5%
Station Thermale	13	< 1%
Autres	116	7%
<b>Total</b>	<b>633</b>	<b>39%</b>

# Les recommandations du CRI (SFR, 2010) sur la prescription d'une cure thermale chez un patient sous biothérapie

- Recommandations reposent sur une analyse du bénéfice/ risque individuel qui dépend de différents facteurs:
  - Chez un sujet âgé (sans que l'on puisse fixer de limite d'âge) et en cas de comorbidités significatives, notamment de pathologie pulmonaire, de diabète ou d'infections répétées, le risque infectieux est plus important, ce qui suggère une contre-indication relative aux cures thermales
  - Une PR très active justifie d'abord d'un contrôle de la maladie par le traitement, ce qui suggère qu'une crénobalnéothérapie ne se discute que chez les patients avec une maladie un peu active et éventuellement des séquelles pouvant bénéficier de cette prise en charge thérapeutique.
  - L'introduction récente d'une biothérapie anti-TNF $\alpha$  expose à un risque infectieux plus important au moins pendant les 2 premiers mois. Il est recommandé de ne pas envisager de cure thermale pendant cette période. Cette recommandation s'applique vraisemblablement aux autres médicaments biologiques et aux traitements immunosuppresseurs dont les doses élevées de corticoïdes

# Devant un curiste sous biothérapie arrivant en cure thermale: analyse du bénéfice/ risque individuel +++

## Facteurs de risque de légionellose

### Facteurs de risque lié au tt du rhumatisme inflammatoire

- Biothérapie débutée depuis moins de 2mois
- Type de biothérapie: Remicade, Humira > Enbrel, Benipali
- Corticothérapie, immunosuppresseurs associés (MTX, autres)

### Facteurs de risques généraux associés:

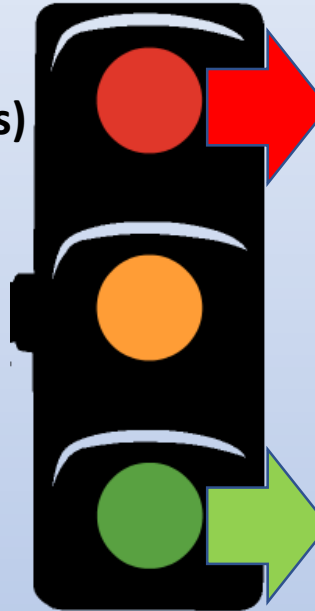
- Âge élevé
- Sexe masculin
- Tabac
- Diabète
- Autres causes d'immunosuppression (cancer, hémodialyse)

### Facteurs liés à la cure thermale:

- Cure Voie Respiratoire associée
- Traitement thermal: vapeurs, douches, bains à remous
- Logement: hôtel, meublé, camping
- Saison: été



## Décision du médecin thermal



Soit refus de cure

Soit acceptation de la cure mais:

- . Information du patient +++
- . Contrôle récent de NFS: neutropénie ?
- . Éviter les soins thermaux à risque
- . Surveillance de la cure +++
- . Courrier au médecin traitant +++

# Conclusion

- Dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (PR,SPA, rhumatisme psoriasique) la cure thermale peut être indiquée en compléments des traitements habituels dans certains situations
  - Les rhumatismes inflammatoires peu évolutifs, non en poussée (mais nécessité d'avoir une définition précise de la « poussée »)
  - Les résultats des essais randomisés indiquent un meilleur bénéfice de la cure chez les patients souffrant de spondylarthrite
- Nécessité de mieux évaluer
  - Les effets des cures thermales dans les rhumatismes inflammatoires chroniques par des essais cliniques randomisés de bonne qualité méthodologique
  - Les risques liés aux cures thermales, notamment les risques infectieux chez les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou biothérapeutique