

ELSEVIER
MASSONAvailable online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 57 (2014) 561–569

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com**A**NNALS
OF PHYSICAL
AND REHABILITATION MEDICINE

Original article / Article original

Comparison of the clinical effectiveness of thermal cure and rehabilitation in knee osteoarthritis. A randomized therapeutic trial

Comparaison de l'effet clinique d'une cure thermique et d'une rééducation à sec sur la gonarthrose. Essai thérapeutique randomisé

A. Fazaa^{a,*}, L. Souabni^{a,b}, K. Ben Abdelghani^{a,b}, S. Kassab^{a,b}, S. Chekili^{a,b}, B. Zouari^b,
R. Hajri^{a,b}, A. Laatar^{a,b}, L. Zakraoui^{a,b}

^a Service de rhumatologie, hôpital MongiSlim, 2046 La Marsa, Tunisia

^b Faculté de médecine de Tunis, Tunis El Manar university, Tunis, Tunisia

Received 15 August 2013; accepted 16 September 2014

Abstract

Objective. – To compare the benefits of a thermal cure and non-thermal rehabilitation in treatment of knee osteoarthritis (KOA).

Methods. – Randomized therapeutic trial including patients with knee osteoarthritis (American College of Rheumatology criteria). Patients were randomly divided into two groups. Spa treatment consisted of underwater shower, massage-jet showers, hydromassage, pool rehabilitation and peloid therapy. Non-thermal rehabilitation consisted of analgesic physiotherapy, muscle strengthening and group physical rehabilitation. A blinded evaluation was carried out at day 21 and 12 months following treatment. It was based on the visual analogic scale of pain (VAS), which represented the primary endpoint.

Results. – Two hundred and forty patients were included (February–June 2005). The spa treatment and non-thermal rehabilitation groups included 119 and 121 patients respectively. Two hundred and thirty-three patients completed their treatments. Significant improvement of the visual analogic scale of pain was noted in the thermal cure group (61.6 ± 15 at day 0 versus 46.5 ± 22.4 at 12 months, $P < 0.001$), but not in the non-thermal group (64.1 ± 15 at day 0 versus 62 ± 29 at 12 months, $P = 0.68$). At day 21, comparison of the two groups revealed no significant difference on the VAS ($P = 0.08$). However, at 12 months, the thermal cure group was significantly more improved ($P = 0.000$).

Conclusion. – In our study, crenobalneo therapy had resulted, at 12 months, in more pronounced long-term improvement of the painful symptoms of KOA than had non-thermal rehabilitation.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Knee osteoarthritis (KOA); Crenobalneo therapy; Rehabilitation; Thermal cure; Controlled trial

Résumé

Objectif. – Comparer le bénéfice d'une cure thermique et d'une rééducation à sec sur la gonarthrose.

Méthodes. – Essai thérapeutique randomisé portant sur des patients ayant une gonarthrose (critères de l'American College of Rheumatology). Les patients ont été divisés par randomisation en deux groupes. Le traitement thermique comportait des douches sous-marines, douche-massages, hydromassage, rééducation en piscine et application de péloïde chauffée. La rééducation à sec comportait une physiothérapie antalgique, un renforcement musculaire et une rééducation en groupe. Le critère de jugement principal était l'échelle visuelle analogique de la douleur, évaluée en aveugle à j21 et à 12 mois après le traitement.

Résultats. – Deux cent quarante patients ont été inclus (février–juin 2005). Le groupe cure thermique comportait 119 patients et le groupe rééducation à sec 121 patients. Deux cent trente-trois patients ont effectué le traitement complet. Une amélioration significative de l'EVA douleur a été notée dans le groupe cure thermique ($61,6 \pm 15$ à j0 versus $46,5 \pm 22,4$ à 12 mois, $p < 0,001$) contrairement au groupe rééducation à sec

* Corresponding author.

E-mail address: f.alia@yahoo.fr (A. Fazaa).

(64,1 ± 15 à j0 versus 62 ± 29 à 12 mois, $p = 0,68$). À j21, aucune différence significative concernant l'efficacité sur l'EVA douleur n'a été notée en comparant les 2 groupes de traitement ($p = 0,08$). À 12 mois par contre, la cure thermale était significativement plus efficace ($p = 0,000$).

Conclusion. – Notre étude suggère une meilleure efficacité à long terme de la cure thermale sur la composante douloureuse de la gonarthrose comparativement à la rééducation à sec.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Gonarthrose ; Crénobalnéothérapie ; Rééducation ; Cure thermale ; Essai contrôlé

1. English version

1.1. Introduction

Osteoarthritis is the most common rheumatic disease. It originates in mechanical and biological phenomena that induce focal alterations of the articular cartilage and subchondral bone remodeling [1]. The knee joint is the most frequent location of osteoarthritis [1]. Its prevalence increases with age [2]. Osteoarthritis entails considerable functional discomfort and impairment because of pain as well as movement limitations that can bring out invalidity or aggravate disability. It represents a major public health problem due to its impact on the quality of life and its substantial socio-economic cost. The objectives of osteoarthritis management are to attenuate pain while improving mobility and the functional capacities of the patient. As non-medical adjuvant treatments, the role of thermal cures is far from clear. Even though the application of thermo-mineral waters or hot springs for therapeutic purposes is a highly ancient and widespread practice in rheumatology, it has up until now been the subject of only a limited number of evaluations and medical publications.

In Tunisia, the history of thermal waters goes back more than two thousand years; during the epoch of the Roman Empire, recourse to hot waters was already current. Tunisian thermal springs are numerous and have traditionally been commercialized as thermal “hammams” and, more recently, as part and parcel of modern medical facilities. The Tunisian office of thermalism estimates that in 2012, 3.3 million spa visitors attended the country's thermal baths [3].

In this paper, we report on the results of a randomized therapeutic trial aiming at comparing the benefits, with regard to knee osteoarthritis symptoms, of a thermal cure and a rehabilitative treatment, both of which were conducted in the same spa center on the southern Tunisian island of Djerba.

1.2. Patients and methods

1.2.1. Inclusion criteria

Patients with knee osteoarthritis (KOA) meeting the diagnostic criteria of the American College of Rheumatology (ACR 1992). In addition, KOA had to be symptomatic, as defined by a visual analog scale (VAS) score higher than 30 and by a Lequesne algofunctional index (AFI) score higher than 5.

1.2.2. Exclusion criteria

Subjects presenting with a loss of autonomy necessitating the assistance of another person or with diminished intellectual capacities, as well as those presenting with contraindications to a thermal cure (infectious pathology, poorly controlled hypertension, decompensated cardiopathy, progressive cancer, progressive inflammatory disease, decompensated psychiatric disorder or age greater than 75 years). Other reasons for exclusion were: patients presenting with an inflammatory outbreak of KOA, having recently (within 30 days) undergone intra articular infiltration or suffering from surgical KOA (IAF > 15, walking distance < 1000 m, limitation of flexion to less than 90°), having a rheumatologic disease likely to interfere with measured indices (symptomatic arthropathy of the ankle or the foot, radicular pain) and finally, using stage 3 analgesics (WHO classification).

The baseline visit (D0) took place at least one week before the cure. Selection of the patients who would be referred to the spa center was carried out from among the persons consulting at the rheumatology department of Mongi Slim hospital, a Tunis-based university medical center operating independently from the spa center. At that time, the investigating physicians (5 rheumatologists from Mongi Slim hospital and 1 rheumatologist from the spa center in Djerba) verified the inclusion criteria and asked the patients to sign an informed consent form, in its Arabic or French version according to their choices.

All relevant demographic data and clinical history were collected during the initial visit. Finally, anteroposterior and lateral radiographs of the knees were performed in all the patients.

Neither the physicians nor the patients participating in the study were preliminarily informed of the type of treatment to be delivered, whether it was a thermal cure (group 1) or non-thermal rehabilitation (group 2). Choice of type of treatment was determined by the person in charge of the Djerba Care Center, who applied Zelen randomization [4]; each group was unaware of the existence of another group and of the nature of the treatment to be delivered to the others.

In order to generate a randomization sequence, we established a random list of numbers using the EpiTable program featured in Epi Info software (version 6.04d) and assigning treatment 1 to the odd numbers and treatment 2 to the even numbers. Participants were equilibrated following each 20-number sequence. Two groups of 120 patients were thereby constituted. The patients were divided into 7 contingents.

The treatments were given daily in the morning, except on Sundays. Each group sojourned for 20 days in the health care center. Monitoring of management, assiduity and tolerance was performed throughout the cure by the spa center rheumatologist.

Thermal cure and physical rehabilitation were delivered in the Sidi Zikri spa resort, on the Tunisian isle of Djerba, an area at some distance from the patients' usual places of residence.

The thermal treatment used hot (36 °C), chlorinated water with a slight amount of sodium sulfate as well as calcium and magnesium (Table 1). Everyday, the patients received 4 out of the 5 following treatments: underwater showers (15 minutes), massages-jet showers (10 minutes), hydromassage (20 minutes), pool rehabilitation (20 minutes) and application of heated peloid on the knees (15 minutes).

Physical rehabilitation treatment was delivered drily and consisted in a classic knee osteoarthritis rehabilitation program, that is to say analgesic electrotherapy (30 minutes) and muscle strengthening, as well as physical rehabilitation group sessions.

The main outcome measure was the Visual Analog Scale (VAS) for pain, which was blindly evaluated for each patient by the same doctor on the final day of the cure (D21) and at 12 months after the end of the cure. Secondary outcome measures were represented by the VAS for pain at 6 months and by the Lequesne AFI score and the WOMAC (Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis) index at D21, 6 months and 12 months. In order to calculate the number of subjects needed in a group, we set alpha risk at 0.05, beta risk at 0.20 and minimum clinically significant difference in VAS score between the groups at 20 out of 100. The expected percentage of patients improved by the cure was 50%.

This study received the approval of the ethics committee for therapeutic trials of Mongi Slim hospital.

1.3. Statistical analysis

The data were captured using Epi-Info 1 software (version 2002) and then exported in Dbase III+[®] format before being read and analyzed using SPSS[®] version 9.0. Comparison of the means between the two groups at the different times was carried out using the Student's *t*-test. Comparison of the percentages was performed using Pearson's Chi² test. As an alternative in case of non-validity, we used Fisher's exact bilateral test for 2 × 2 tables. The significance level for *P* was set at 0.05 for the statistical tests.

1.4. Results

1.4.1. The study population

Two hundred and forty patients were included from February 1 through June 30, 2005 and referred to the thermal center of Djerba. The details concerning the respective number

Table 1
Characteristics of the thermal water at Djerba les Bains.

Cations	mg/L	Anions	mg/L
Calcium	340.00	Bicarbonates	170.80
Magnesium	170.24	Sulfates	1274.30
Sodium	1960.00	Chlorides	2911.00
Potassium	56.00	Fluorides	0.58
		Nitrates	Absent

According to Tunisian office of thermalism.

of spa patients in the 2 groups who were evaluated at different times for the purposes of the study are summarized in Fig. 1. The compliance rate came to 80.7% in group 1 and 71.9% in group 2; the difference between the two groups was not significant (*P* = 0.11).

The demographic and clinical baseline parameters of the two groups are indicated in Table 2.

In 55.9% of the cases, KOA was femorotibial, internal, and unilateral. In 67.6% of the cases, KOA was highly advanced, and had reached grade 2 or grade 3 in the Kellgren and Lawrence radiographic classification system [5].

Once anonymity was lifted, it became known that while 119 patients had undergone a thermal cure, 121 had undergone non-thermal rehabilitation. Not a single patient refused to be part of the group into which he had been randomized.

1.4.2. Tendencies of the clinical indexes after treatment by thermal cure and by non-thermal rehabilitation

In group 1, which comprised the patients treated by thermal cure, a statistically significant improvement in terms of the parameters of evaluation was observed at D21, at 6 months and at 12 months with the exception of the Lequesne indexes at 6 months and at 12 months and of the total WOMAC index at 12 months.

In group 2, which comprised the patients treated by physical rehabilitation, a statistically significant improvement in terms of the parameters of evaluation was observed at D21, at 6 months and at 12 months, with the exception of the VAS for pain at 12 months.

1.4.3. Comparison of the results of the two groups

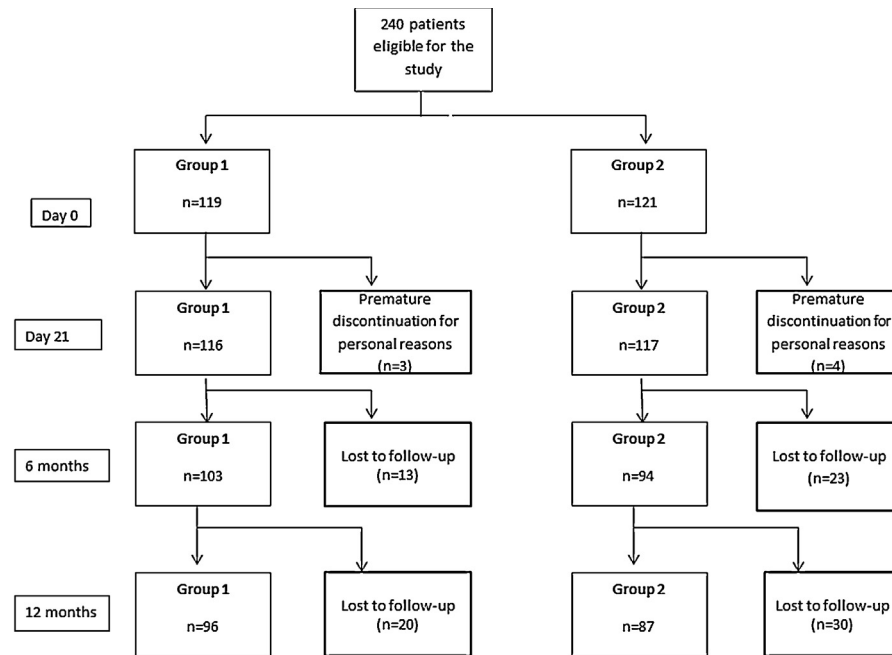
Comparison of the evaluation parameters according to the two types of tested treatments showed a certain number of statistically significant differences, which are illustrated in Table 3. The VAS and WOMAC pain scores at 12 months were significantly lower in the thermal cure group, while the Lequesne index and the VAS and WOMAC pain scores at 6 months were significantly lower in the physical rehabilitation group.

1.5. Discussion

In our study, the results obtained regarding the VAS pain scores and the secondary outcome measures at the end of the cure (D21) were all together comparable in the 2 groups having undergone two different types of treatment.

At 12 months, however, the VAS pain score, which constituted the main outcome measure, was significantly lower in the group 1 than in the group 2. Moreover, the WOMAC pain score was statistically lower at 12 months in the former than in the latter. One may conclude that the thermal treatment had a more pronounced effect on the symptomatic pain component, and that its benefits were confirmed at one year.

Treatment by physical rehabilitation was associated with greater effectiveness on the function and pain components at six months. Indeed, the Lequesne index (AFI) was significantly lower in the physical rehabilitation group than in the thermal



Group 1: Thermal cure; Group 2: Non-thermal rehabilitation

Fig. 1. Number of patients evaluated during follow-up.

cure group, as were the VAS and the WOMAC pain scores. However, at 12 months, this efficacy was not sustained.

Our results differ from those previously reported in the literature. A systematic review of the literature carried out by Forestier et al. came to the conclusion that crenobalneotherapy had a positive therapeutic effect on osteoarthritis of the limbs from a pain-related as well as a functional standpoint [6]. This was equally the case in a multicenter randomized clinical trial (RCT) comparing thermal treatment with physical exercises (195 patients) to physical exercises alone (187 patients), in which significant improvement for the VAS pain score and the WOMAC function component were observed in the thermal group at 6 months [7]. A study with sub-group analysis taking place after the RCT and dealing with KOA in a context of generalized osteoarthritis indicated that a thermal cure associated

with home exercises could be of greater value than exercises alone with regard to pain as well as functional capacities [8].

In a study by Nguyen et al. comparing 91 patients suffering from KOA and treated by means of thermal cure over two successive years to 97 control patients likewise suffering from KOA but carrying on with their usual treatment, an improvement with regard to the Lequesne index, quality of life and the VAS pain score was achieved and maintained at 6 months in the thermal cure group [9].

While balneotherapy has been cited by the OARSI (the Osteoarthritis Research Society International) as a therapeutic means of KOA [10] and is of proven, it has not been included in the recommendations issued by the ACR [11] or the European League Against Rheumatology (EULAR) [12,13]. This omission has essentially to do with the difficulty of conducting rigorous clinical trials on therapies not involving drugs. Retrospective and open studies do not methodologically suffice to corroborate the alleged benefits of thermal treatment.

As concerns the analysis grid evaluating the internal validity of non-pharmacological trials (CLEAR grid) [14], Forestier et al., have underlined their frequently mediocre quality from the standpoint of methodology and/or statistical analysis; as a result, it is not easy to validate the observed differences that would appear to favor balneotherapy [6].

Moreover, it is particularly difficult to blind patients in placebo-controlled studies. In our study, a certain degree of patient blindness was achieved because randomization involved groups of patients who had no information on the type of treatment applied to the others, which meant that risk of disappointment bias was reduced [4].

The second difficulty lies in the fact that the benefits of thermal treatment are partially attributed to a “cure effect” brought about by physical repose and a salutary break with the

Table 2
Characteristics of the study population.

	Group 1 (n = 119)	Group 2 (n = 121)	P
Age (years)	59.5 ± 8	60.3 ± 9	NS
Men/women	30/89	31/90	NS
Weight	81.1 ± 14	85.1 ± 14	NS
Height	155 ± 7	157.2 ± 9	NS
BMI (kg/m ²)	32.5 ± 5.3	34.5 ± 5.4	NS
VAS pain	61.6 ± 14	64.3 ± 13	NS
Lequesne index	11.3 ± 2	11.8 ± 3	NS
WOMAC total	1312 ± 400	1279 ± 460	NS
WOMAC pain	277 ± 86	267 ± 84	NS
WOMAC stiffness	103 ± 40	103 ± 39	NS
WOMAC function	911 ± 274	909 ± 313	NS

Group 1: thermal cure; group 2: non-thermal rehabilitation; NS: non-significant; BMI: body mass index; VAS: Visual Analog Scale; WOMAC: Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index.

Table 3
Intergroup comparison of the variation in evaluation parameters at the different times.

	D0 (n = 240)	D21 (n = 233)	6 months (n = 197)	12 months (n = 183)
<i>VAS pain</i>				
G1	61.2 ± 14.3	31.5 ± 18.4	46.4 ± 23.5	46.5 ± 22.4
G2	64.1 ± 15	27.4 ± 17.1	38.6 ± 25.9	62 ± 29
P	0.13	0.08	0.027 ^a	0.000 ^a
<i>Lequesne index</i>				
G1	11.5 ± 2.2	2.6 ± 3	11.2 ± 3.8	10.3 ± 3.8
G2	11.8 ± 2.8	1.9 ± 2.9	9.9 ± 4.8	10.4 ± 4.6
P	0.36	0.07	0.035 ^a	0.87
<i>WOMAC total</i>				
G1	1297 ± 354.8	315 ± 297	936 ± 482	1067.4 ± 1370
G2	1279 ± 414	452.4 ± 348	819 ± 556.7	963.8 ± 556.8
P	0.72	0.001 ^a	0.11	0.51
<i>WOMAC pain</i>				
G1	277 ± 86	110.9 ± 96.8	197 ± 105	189 ± 103
G2	267 ± 84.8	110 ± 87.4	163.8 ± 115.6	275.6 ± 84
P	0.36	0.94	0.046 ^a	< 10 ⁻⁶
<i>WOMAC stiffness</i>				
G1	103 ± 40	44.8 ± 43.2	78.8 ± 51	70.17 ± 47
G2	103.7 ± 38	44 ± 39	66 ± 50	79.5 ± 51
P	0.89	0.88	0.08	0.06
<i>WOMAC function</i>				
G1	911 ± 274	339 ± 310	664.7 ± 344	674 ± 371
G2	907.9 ± 314	299 ± 236	589 ± 402	692 ± 406.9
P	0.94	0.27	0.16	0.75

G1: thermal cure group; G2: non-thermal rehabilitation group; VAS: visual analog scale; WOMAC: Western Ontario and McMaster index.

^a Significant difference.

usual environment, while only therapeutic abstention or a home-based medical treatment have been proposed to the control group. Wishing to remedy this difficulty, we have compared the effects of thermal treatments to those of non-thermal physical rehabilitation treatment, with the two types of therapies being delivered at the same center and with the same accommodations being provided for stays of identical duration. In our study, we were indeed able to limit the impact of the “cure effect” with regard to the differences in effectiveness observed in the thermal cure group as opposed to the control group.

Another difficulty is related to the diversified characteristics of the thermal springs (richness in minerals or trace elements, natural radioactivity, heat) and the likewise diversified thermal care protocols. That much said, our protocol was similar to the standard protocols applied in European balneotherapy centers.

A non-comparative method of prolonged observation of a cohort with repeated measurements allows for circumvention or avoidance of the above-mentioned difficulties. In fact, this method is classified in the international literature as a quasi-experimental research design and is applied each time a randomized and blinded method cannot be used given the nature of the treatment to be evaluated, as it is clearly the case with thermal care [15]. Comparative methods with randomization are nevertheless considered as the most conclusive. To our

knowledge, our study is the first to have compared thermal to non-thermal physical rehabilitation, both of which had been carried out in the same center.

The interest of some randomized studies may be reduced by a limited number of participants, insufficient critical distancing or recruitment of a sample of non-representative patients. In addition to its prospective nature, our study is distinguished by a consequential scale of participation and the prolonged duration of medical follow-up, which was carried on until 12 months after the end of the cure.

1.6. Conclusion

Our study suggests that a thermal cure has greater effectiveness than non-thermal rehabilitation with regard to the pain component of KOA. On the other hand, the confirmed superiority of physical as opposed to thermal treatment with regard to the function component of KOA suggests the interest of adding, on a track parallel to that of the thermal cure protocol, a rehabilitative program of muscle strength reinforcement that could optimize the results of thermal treatment.

Disclosure of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

2. Version française

2.1. Introduction

L'arthrose est la pathologie rhumatismale la plus fréquente. Elle répond à des phénomènes mécaniques et biologiques qui induisent des altérations focales du cartilage articulaire et des remaniements de l'os sous-chondral [1]. L'articulation du genou est la localisation arthrosique la plus fréquente [1]. Sa prévalence augmente avec l'âge [2]. L'arthrose entraîne une gêne fonctionnelle importante, en raison de la douleur et de la limitation des mouvements, responsable d'une invalidité ou d'un handicap surajouté. Elle constitue un problème majeur de santé publique en raison de son impact sur la qualité de vie et de son coût socioéconomique élevé. La prise en charge de l'arthrose a pour objectif d'atténuer la douleur et d'améliorer la mobilité ainsi que les capacités fonctionnelles des patients. Parmi les traitements adjuvants non médicamenteux, la place du thermalisme n'est pas claire. En effet, même si l'utilisation d'eaux thermo-minérales à des fins thérapeutiques est une pratique très ancienne et répandue en rhumatologie, elle n'a fait l'objet que d'un nombre relativement limité d'évaluations et de publications médicales.

En Tunisie, l'histoire des eaux thermales remonte à plus de deux mille ans et le recours aux eaux chaudes était déjà d'usage à l'époque romaine. Les sources thermales tunisiennes sont nombreuses et font l'objet d'une exploitation traditionnelle dans le cadre de « hammams » thermaux ou plus récemment dans des centres modernes et médicalisés. L'office tunisien du

thermalisme estime que 3,3 millions de curistes ont fréquenté des bains thermaux au cours de l'année 2012 [3].

Nous rapportons les résultats d'un essai thérapeutique randomisé, réalisé dans le but de comparer le bénéfique, sur les symptômes de la gonarthrose, d'une cure thermale et d'un traitement rééducatif conduit à sec dans le même centre thermal, situé sur l'île sud tunisienne de Jerba.

2.2. Patients et méthodes

2.2.1. Critères d'inclusion

Patients présentant une gonarthrose répondant aux critères diagnostiques de l'American College of Rheumatology (ACR 1992). De plus, la gonarthrose devait avoir un caractère symptomatique défini par une échelle visuelle analogique (EVA) douleur supérieure à 30 et un indice algofonctionnel (IAF) de Lequesne supérieur à 5.

2.2.2. Critères d'exclusion

Les sujets présentant une perte d'autonomie, nécessitant en particulier l'aide d'une tierce personne, ceux dont les capacités intellectuelles étaient diminuées ainsi que ceux présentant des contre-indications à la cure thermale (pathologie infectieuse, hypertension artérielle mal équilibrée, cardiopathie décompensée, cancer évolutif, pathologie inflammatoire évolutive, maladie psychiatrique décompensée ou âge supérieur à 75 ans). Ont également été exclus les patients présentant une gonarthrose en poussée congestive, ayant bénéficié d'une infiltration intra-articulaire récente (moins de 30 jours), une gonarthrose au stade chirurgical (IAF > 15, périmètre de marche < 1000 m, limitation de la flexion à moins de 90°), la présence d'une affection rhumatologique susceptible d'interférer avec les indices mesurés (arthropathie symptomatique de la cheville ou du pied, douleur radriculaire) et enfin l'utilisation d'antalgiques de palier III de l'OMS.

La visite d'inclusion (j0) a été effectuée au plus tard une semaine avant la cure. La sélection des patients à adresser au centre thermal a été réalisée à partir des malades consultants du service de rhumatologie de l'hôpital Mongi Slim, centre hospitalo-universitaire de la capitale indépendant du centre thermal. Les médecins investigateurs (5 rhumatologues de l'hôpital Mongi Slim et 1 rhumatologue du centre thermal de Jerba) ont à cette occasion vérifié les critères d'inclusion et ont fait signer le consentement éclairé, en version française ou arabe selon le choix des patients.

Toutes les données démographiques et l'histoire clinique ont été également recueillies lors de cette première visite. Des radiographies des genoux en charge, de face et de profil, ont été pratiquées chez tous les patients.

Ni les médecins participant à l'étude ni les patients n'étaient informés préalablement du type de traitement qui sera délivré, cure thermale (groupe 1) ou rééducation à sec (groupe 2). Celui-ci a été déterminé par méthode de randomisation assuré par le responsable du centre de soin de Jerba selon la méthode de Zelen [4] ; chaque groupe ignorant l'existence de 2 groupes de randomisation et la nature du traitement délivré aux autres.

Pour générer la séquence de randomisation, nous avons établi une liste de nombres au hasard au moyen du programme Epi-Info version 6.04d, en attribuant le traitement 1 aux nombres impairs et le traitement 2 aux nombres pairs, et en équilibrant les effectifs à chaque séquence de 20 nombres. Deux groupes de 120 patients chacun ont été constitués. Les patients ont été divisés en 7 contingents.

Les traitements ont été délivrés quotidiennement, le matin, à l'exception des dimanches. Chaque groupe a séjourné durant 20 jours dans le centre de soin. Le suivi du déroulement des soins, de l'assiduité et de la tolérance lors de la cure a été effectué par le rhumatologue du centre thermal.

Le traitement thermal et le traitement par rééducation physique ont été délivrés dans la station thermale de Sidi Zikri, sur l'île tunisienne de Jerba, ville éloignée du lieu de résidence habituel des patients.

Le traitement thermal utilisait une eau chaude (36°), chlorurée, sodique et légèrement sulfatée, calcique et magnésienne (Tableau 1). Les patients ont reçu quotidiennement 4 parmi les 5 soins suivants : douches sous-marines (15 minutes), douche-massages (10 minutes), hydromassage (20 minutes), rééducation en piscine (20 minutes) et application de péloïde chauffée sur les genoux (15 minutes).

Le traitement par rééducation physique a été délivré à sec et comportait un programme de rééducation classique de la gonarthrose, à savoir une physiothérapie antalgique à type d'électrothérapie (30 minutes) et un renforcement musculaire, de même qu'une rééducation en groupe.

Le critère de jugement principal était l'EVA douleur, évalué en aveugle par le même médecin pour chaque patient le dernier jour de la cure (j21) et à 12 mois après la fin de la cure. Les critères secondaires étaient représentés par l'EVA douleur à 6 mois, et par l'IAF de Lequesne et l'indice de WOMAC (Western Ontario and McMaster universities OA index) à j21, 6 mois et à 12 mois. Pour calculer le nombre de sujets nécessaire par groupe, nous avons fixé le risque alpha à 0,05, le risque bêta à 0,20 et la différence minimale de l'EVA douleur à mettre en évidence entre les 2 groupes à 20 sur 100. Le pourcentage attendu de patients améliorés par la cure était de 50 %.

Cette étude a reçu l'approbation du comité d'éthique pour les essais thérapeutiques de l'hôpital Mongi Slim.

2.3. Analyses statistiques

Les différentes données ont été saisies à l'aide d'un logiciel Epi-Info 1 (version 2002) puis exportées sous format Dbase

Tableau 1
Caractéristiques de l'eau thermale de Jerba les bains.

Cations	mg/L	Anions	mg/L
Calcium	340,00	Bicarbonates	170,80
Magnesium	170,24	Sulfates	1274,30
Sodium	1960,00	Chlorures	2911,00
Potassium	56,00	Fluorures	0,58
		Nitrates	Absents

Selon l'Office tunisien du thermalisme.

III+® avant d’être lues et analysées sous SPSS® version 9.0. La comparaison des moyennes entre les deux groupes aux différents temps ont été effectuées par le test *t* de Student. La comparaison des pourcentages a utilisé le test du χ^2 . En cas de non-validité de ce test, nous avons utilisé le test exact bilatéral de Fisher pour les tableaux à quatre cases. Le seuil de significativité pour *p* a été fixé à 0,05 pour tous les tests statistiques.

2.4. Résultats

2.4.1. Population d’étude

Deux cents quarante patients ont été inclus entre le 1^{er} février 2005 et le 30 juin de la même année et adressés au centre thermal de Jerba. Les détails se rapportant au nombre respectif de curistes des 2 groupes évalués aux différents temps de l’étude sont résumés sur la Fig. 1. Le taux d’observance était de 80,7 % dans le groupe 1 et de 71,9 % dans le groupe 2. La différence entre les 2 groupes n’était pas significative (*p* = 0,11).

Les différents paramètres démographiques et cliniques de départ entre les 2 groupes sont rapportés dans le Tableau 2.

La gonarthrose était de siège fémoro-tibial interne et unilatérale dans 55,9 % des cas. Il s’agissait dans 67,6 % des cas de gonarthroses évoluées, aux stades radiologiques II et III selon la classification de Kellgren et Lawrence [5].

À la levée de l’anonymat, il s’est avéré que 119 patients avaient été traités par cure thermale et 121 par rééducation à sec. Aucun patient n’a refusé le groupe dans lequel il était randomisé.

2.4.2. Évolution des indices cliniques après le traitement par cure thermale et par rééducation à sec

Dans le groupe 1 des patients traités par cure thermale, une amélioration statistiquement significative des paramètres d’évaluation a été notée aux temps j21, 6 mois et 12 mois, à l’exception des indices de Lequesne à 6 mois et à 12 mois et de l’indice de WOMAC total à 12 mois.

Dans le groupe 2 des patients traités par rééducation physique, une amélioration statistiquement significative des différents paramètres d’évaluation aux temps j21, 6 mois et 12 mois, à l’exception de l’EVA douleur à 12 mois a été retrouvée.

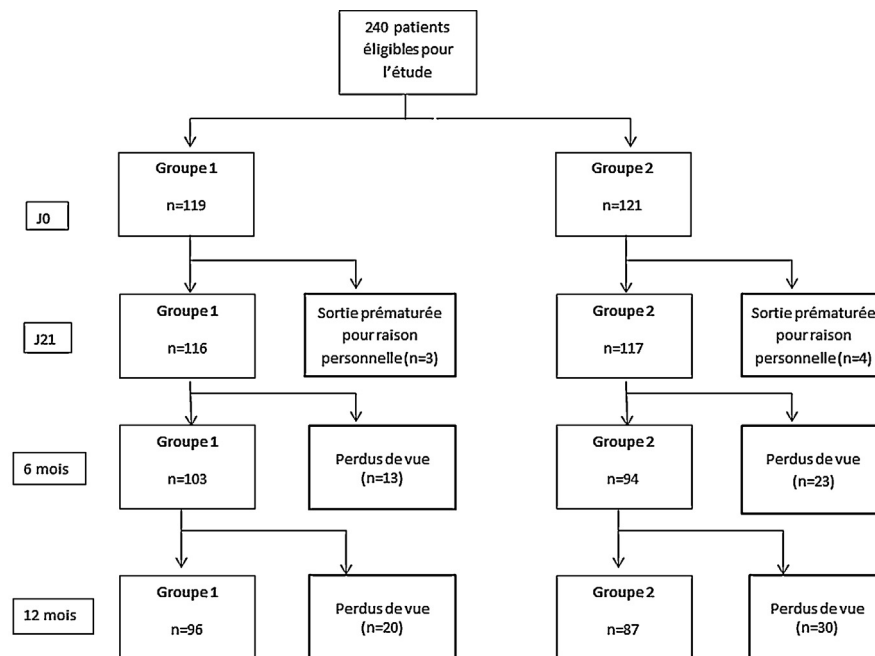
2.4.3. Comparaison entre le résultat des deux groupes

La comparaison des paramètres d’évaluation en fonction des deux types de traitements testés a montré certaines différences statistiquement significatives illustrées dans le Tableau 3. Ainsi, l’EVA douleur et le WOMAC douleur à un an étaient significativement plus bas dans le groupe traité par cure thermale. À l’inverse, l’IAF de Lequesne, l’EVA douleur et le WOMAC douleur à 6 mois étaient significativement plus bas dans le groupe traité par rééducation physique.

2.5. Discussion

Dans notre étude, les résultats obtenus sur l’EVA douleur et sur les critères de jugement secondaires à la fin de la cure (j21) étaient tout à fait comparables entre les 2 groupes de traitement.

Cependant, à 12 mois, l’EVA douleur, critère de jugement principal, était significativement plus bas dans le groupe cure thermale que dans le groupe comparateur. De même, le



Groupe 1: cure thermale; Groupe 2: rééducation à sec

Fig. 1. Nombre de patients évalués au cours du suivi.

Tableau 2
Caractéristiques de la population d'étude.

	Groupe 1 (n = 119)	Groupe 2 (n = 121)	p
Âge (ans)	59,5 ± 8	60,3 ± 9	NS
Hommes/femmes	30/89	31/90	NS
Poids	81,1 ± 14	85,1 ± 14	NS
Taille	155 ± 7	157,2 ± 9	NS
IMC (kg/m ²)	32,5 ± 5,3	34,5 ± 5,4	NS
EVA douleur	61,6 ± 14	64,3 ± 13	NS
Indice de Lequesne	11,3 ± 2	11,8 ± 3	NS
WOMAC total	1312 ± 400	1279 ± 460	NS
WOMAC douleur	277 ± 86	267 ± 84	NS
WOMAC raideur	103 ± 40	103 ± 39	NS
WOMAC fonction	911 ± 274	909 ± 313	NS

Groupe 1 : cure thermique ; groupe 2 : rééducation à sec ; NS : non significatif ; IMC : indice de masse corporelle ; EVA : échelle visuelle analogique ; WOMAC : Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index.

WOMAC douleur était statistiquement plus bas à 12 mois que celui obtenu dans le groupe rééducation à sec. Ainsi, le traitement thermique a été plus efficace sur la composante symptomatique douloureuse avec un bénéfice confirmé à un an.

Le traitement par rééducation physique à sec était associé à une meilleure efficacité sur la composante fonctionnelle et douloureuse à 6 mois. En effet, l'IAF de Lequesne était

Tableau 3
Comparaison intergroupe de la variation des paramètres d'évaluation aux différents temps.

	j0 (n = 240)	j21 (n = 233)	6 mois (n = 197)	12 mois (n = 183)
<i>EVA douleur</i>				
G1	61,2 ± 14,3	31,5 ± 18,4	46,4 ± 23,5	46,5 ± 22,4
G2	64,1 ± 15	27,4 ± 17,1	38,6 ± 25,9	62 ± 29
p	0,13	0,08	0,027 ^a	0,000 ^a
<i>Indice Lequesne</i>				
G1	11,5 ± 2,2	2,6 ± 3	11,2 ± 3,8	10,3 ± 3,8
G2	11,8 ± 2,8	1,9 ± 2,9	9,9 ± 4,8	10,4 ± 4,6
p	0,36	0,07	0,035 ^a	0,87
<i>WOMAC total</i>				
G1	1297 ± 354,8	315 ± 297	936 ± 482	1067,4 ± 1370
G2	1279 ± 414	452,4 ± 348	819 ± 556,7	963,8 ± 556,8
p	0,72	0,001 ^a	0,11	0,51
<i>WOMAC douleur</i>				
G1	277 ± 86	110,9 ± 96,8	197 ± 105	189 ± 103
G2	267 ± 84,8	110 ± 87,4	163,8 ± 115,6	275,6 ± 84
p	0,36	0,94	0,046 ^a	< 10 ⁻⁶
<i>WOMAC raideur</i>				
G1	103 ± 40	44,8 ± 43,2	78,8 ± 51	70,17 ± 47
G2	103,7 ± 38	44 ± 39	66 ± 50	79,5 ± 51
p	0,89	0,88	0,08	0,06
<i>WOMAC fonction</i>				
G1	911 ± 274	339 ± 310	664,7 ± 344	674 ± 371
G2	907,9 ± 314	299 ± 236	589 ± 402	692 ± 406,9
p	0,94	0,27	0,16	0,75

G1 : groupe cure thermique ; G2 : groupe rééducation à sec ; EVA : échelle visuelle analogique ; WOMAC : Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index.

^a Différence significative.

significativement plus bas à 6 mois dans le groupe rééducation à sec que dans le groupe cure thermique. Il en était de même pour l'EVA douleur et le WOMAC douleur à 6 mois. Cette efficacité n'a cependant pas perduré à 12 mois.

Nos résultats diffèrent de ceux d'études rapportées dans la littérature. Ainsi, une revue systématique de la littérature réalisée par Forestier et al. a conclu à un effet thérapeutique positif de la crénobalnéothérapie dans l'arthrose des membres aussi bien sur la composante douloureuse que fonctionnelle [6]. Il en était de même dans un essai clinique randomisé (ECR) multicentrique comparant les soins thermaux associés à des exercices physiques (195 patients) versus exercices physiques seuls (187 patients), où une amélioration significative de l'EVA douleur et du domaine fonctionnel du WOMAC a été notée à 6 mois dans le groupe thermique [7]. Une étude en sous-groupe constituée a posteriori de cet essai randomisé et concernant l'arthrose du genou survenant dans un contexte d'arthrose généralisée, a indiqué que la cure thermique associée aux exercices à domicile pourrait être supérieure aux exercices seuls aussi bien sur la douleur que sur les capacités fonctionnelles [8].

Dans l'étude de Nguyen et al., comparant 91 patients ayant une gonarthrose et traités par cure thermique deux années successives à 97 témoins ayant une gonarthrose et poursuivant leur traitement habituel, une amélioration de l'indice de Lequesne, de la qualité de vie et de l'EVA douleur a été obtenue et s'est maintenue à 6 mois dans le groupe traité par cure thermique [9].

La balnéothérapie a été citée comme moyen thérapeutique de la gonarthrose par l'OARSI (the Osteoarthritis Research Society International) [10] mais ne fait cependant pas partie des recommandations émises par les experts de l'ACR [11] ou par l'European League Against Rheumatology (EULAR) [12,13] et ce malgré leur efficacité prouvée. Ceci relève essentiellement de la difficulté à mener des essais cliniques rigoureux, comme pour toute thérapie non médicamenteuse. Les études rétrospectives et les études ouvertes simples sont méthodologiquement insuffisantes pour étayer le bénéfice allégué du thermalisme.

En se référant à la grille d'analyse de la validité interne des essais thérapeutiques non médicamenteux (grille CLEAR) [14], Forestier et al., soulignent la qualité souvent moyenne des travaux sur le plan de la méthodologie et/ou de l'analyse statistique, rendant difficile la validation des différences observées en faveur de la balnéothérapie [6].

L'aveugle du patient est en particulier difficile à obtenir quand il s'agit d'études versus placebo. Dans notre étude, un certain niveau d'insu des patients a pu être respecté car la randomisation, a concerné des groupes de patients qui n'avaient pas de renseignement quant au type de traitement appliqué aux autres, limitant ainsi le biais de déception [4].

La deuxième difficulté réside dans le fait que les bénéfices des traitements thermaux sont attribués en partie à l'effet cure, engendré par le repos physique et la rupture avec le cadre de vie habituel, alors que c'est l'abstention thérapeutique ou un traitement médical à domicile qui est proposé au groupe témoin. Pour pallier à cette difficulté, nous avons comparé l'effet de soins thermaux à celui d'un traitement par rééducation physique à sec, les deux types de soins étant délivrés dans le même centre, avec les mêmes conditions d'hébergement et pour une durée identique

du séjour. Notre étude a permis d'atténuer l'impact de l'effet cure dans les différences d'efficacité observées entre le groupe cure thermique et le groupe témoin.

Une autre difficulté provient de la diversité des caractéristiques des sources thermales (richesse en minéraux ou en oligo-éléments, radioactivité naturelle, chaleur) et de la variété des protocoles de soins thermaux. Notre protocole rejoignait les protocoles standards appliqués dans les centres européens de balnéothérapie.

La méthode non comparative de l'observation prolongée d'une cohorte avec mesures répétées permet de contourner l'ensemble des difficultés. Elle est classée dans la littérature internationale parmi les *quasi-experimental research designs* et est appliquée chaque fois qu'une méthode randomisée en aveugle ne peut être utilisée, pour des raisons liées à la nature du traitement à évaluer, ce qui est le cas du thermalisme [15]. Les méthodes comparatives avec randomisation sont toutefois considérées comme les plus concluantes. À notre connaissance, notre étude est la seule à avoir comparé le traitement thermal à celui par la rééducation physique à sec effectués dans un même centre.

L'intérêt de certaines études randomisées peut être limité par des effectifs réduits, un recul insuffisant ou encore le recrutement d'échantillon de patients non représentatifs. En plus du caractère prospectif, notre étude se distingue par la taille conséquente des effectifs et la durée prolongée du suivi médical, s'étendant à 12 mois après la cure.

2.6. Conclusion

Notre étude suggère une meilleure efficacité à long terme de la cure thermique sur la composante douloureuse de la gonarthrose comparativement à la rééducation à sec. La supériorité constatée du traitement physique par rapport au traitement par cure thermique sur la composante fonctionnelle de la gonarthrose suggère l'intérêt de l'adjonction, parallèlement au protocole de cure thermique, d'un programme rééducatif de renforcement musculaire et ce dans le but d'optimiser les résultats du traitement thermal.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

References

- [1] Richette P. Généralités sur l'arthrose : épidémiologie et facteurs de risque. In: EMC Appareil locomoteur; 2008 [14-003-C-20].
- [2] Oliviera SA, Felson DT, Reed JL, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134–41.
- [3] <http://www.thermalisme.nat.tn>.
- [4] Zelen M. A new design for randomized clinical trial. *N Engl J Med* 1979;31:1242–5.
- [5] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957;46:494–502.
- [6] Forestier R, Françon A. Crenobalnéothérapie for limb osteoarthritis: systematic literature review and methodological analysis. *Rev Rhum* 2008;75:214–24.
- [7] Forestier R, Desfour H, Tessier JM, Françon A, Foote AM, Genty C, et al. Spa therapy in the treatment of knee osteoarthritis, a large randomised multicentral trial. *Ann Rheum Dis* 2010;69:660–5.
- [8] Forestier R, Genty C, Waller B, Françon A, Desfour H, Rolland C, et al. Crenobalnéothérapie (cure thermique) chez les patients avec gonarthrose et arthrose généralisée : étude en sous-groupe a posteriori d'un grand essai randomisé. *Ann Phys Rehabil Med* 2014;57:213–27.
- [9] Nguyen M, Revel M, Dougados M. Prolonged effects of 3 week therapy in spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis: follow-up after 6 months. A randomized controlled trial. *Br J Rheumatol* 1997;36:77–81.
- [10] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008;16:137–62.
- [11] Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence-based approach to the management of knee osteoarthritis. Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145–55.
- [12] Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, Andreassen O, Christensen P, Conaghan PG, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:1125–35.
- [13] Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:483–9.
- [14] Boutron I, Moher D, Tugwell P, Giraudeau B, Poiradeau S, Nizard R, et al. A Checklist to evaluate a report of a nonpharmacological trial (CLEAR NTP) was developed using consensus. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1233–40.
- [15] Queneau P, Graber-Duvernay B, Boudene C. Bases méthodologiques de l'évaluation clinique thermique. Recommandations de l'Académie nationale de médecine pour servir de critères à l'égard des demandes d'avis en matière de thermalisme. *Press Therm Climat* 2006;143:7–123.