
**CONTRIBUTION POUR LA CONFÉRENCE
DE CONSENSUS CONCERNANT LA PATHOLOGIE
DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR
(CERVICALGIE, LOMBALGIE, ARTHROSE DES
MEMBRES, SPONDYLARTHRITE, POLYARTHRITE
RHUMATOÏDE, RHUMATISME PSORIASIQUE,
CRÉNOCHIRURGIE) :
ANALYSE DES ESSAIS CLINIQUES COMPARATIFS**

**ALAIN FRANÇON, ARACELI MUELA GARCIA, ISABELLE
SANTOS, BEGUM EROL FORESTIER, ROMAIN FORESTIER***

Introduction

En France la rhumatologie est la première des 12 “orientations” thermales en terme de fréquentation. En 2017, 472 710 curistes ont suivi une cure thermale au titre de la “Rhumatologie”, soit près de 79 % des 599 206 curistes pris en charge dans l’année par l’Assurance maladie. Sur les 90 stations thermales françaises, 73 étaient agréées pour l’orientation “Rhumatologie”.

Les principales indications rhumatologiques du thermalisme peuvent s’appuyer aujourd’hui sur le niveau de preuve scientifique apporté par les nombreux essais cliniques randomisés publiés. Fin 2018 on pouvait compter 94 essais cliniques randomisés rhumatologiques thermaux publiés en langue anglaise ou française. La qualité méthodologique de ces essais est toutefois très hétérogène, ce qui nécessite une analyse des qualités méthodologiques de chacun et une réévaluation des niveaux de preuve apportés.

Après avoir rappelé les différents mécanismes d’action entrant en jeu lors d’une cure thermale en rhumatologie nous évaluerons indication par indication les résultats des essais cliniques thermaux comparatifs en mesurant leur qualité méthodologique puis

nous rechercherons la place éventuelle du thermalisme dans les guidelines ou recommandations de bonne pratique clinique.

Les pathologies rhumatologiques traitées en station thermale sont les pathologies douloureuses chroniques, principalement mécaniques, responsables de handicap, de diminution de la qualité de vie et d'augmentation de la consommation d'antalgiques et/ou d'Ains dont on connaît les effets indésirables parfois sévères, particulièrement pour les populations fragilisés par l'âge et les comorbidités.

Nous traiterons ici des indications rachialgies communes chroniques, pathologie arthrosique et rhumatismes inflammatoires chroniques (spondylarthrite, polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique). Nous aborderons enfin la place de la cure thermale vis-à-vis de la chirurgie orthopédique.

Mécanismes d'action de la cure thermale en rhumatologie

La cure thermale rhumatologique est une intervention thérapeutique plurimodale où entrent en jeu les effets liés aux facteurs suivants [1-3] :

- propriétés chimiques spécifiques de l'eau thermale et de ses produits dérivés (boue, vapeurs, gaz)

Les eaux minérales utilisées en rhumatologie sont de compositions très diverses. On distingue en France 5 grandes familles : les eaux sulfurées, sulfatées, bicarbonatées, chlorurées et oligométalliques.

Dans certains pays (notamment Allemagne et Autriche) les eaux thermales riches en radon sont également utilisées. Aujourd'hui en France ces eaux sont proscrites en raison des risques encourus liés à la radioactivité.

Les effets thérapeutiques liés à la composition chimique de l'eau thermale sont suggérés par certains essais cliniques randomisés comparant eau thermale et eau du robinet. Nous aborderons les résultats de ces essais lors des chapitres ultérieurs détaillant les indications. Plusieurs travaux expérimentaux *in vitro* suggèrent un effet du soufre, notamment de l'anhydride sulfureux (H₂S), comme médiateur de la réaction inflammatoire. H₂S est un gaz qui pénètre directement dans la cellule sans nécessité d'un transporteur spécifique. En fonction de sa concentration il agirait de façon positive ou négative sur les voies de signalisation et de transcription intracellulaires menant à la synthèse des prostaglandines, leucotriènes, métalloprotéases et cytokines [4]. D'autres travaux montreraient un effet réducteur du soufre sur les processus d'oxydoréduction cellulaire [3].

Un effet des traitements thermaux sur la concentration sérique de certaines adipokines a été suggéré dans l'arthrose [5].

Des études complémentaires sont néanmoins indispensables pour mieux connaître les mécanismes de l'absorption transcutanée des minéraux dissous dans l'eau thermale, leur concentration dans les tissus et les taux nécessaires pour obtenir une réponse thérapeutique.

- propriétés physiques de l'eau thermale et de ses produits dérivés (boue, vapeurs, gaz)

Ce sont principalement les effets liés à la chaleur avec notamment un effet myorelaxant local sur les contractures douloureuses. Des travaux expérimentaux ont montré égale-

ment que la chaleur pouvait également stimuler la sécrétion de cortisol, de prolactine, de facteur de croissance et d'endorphines qui ont un effet antalgique [2,6]. Un effet anti-inflammatoire est également suggéré par d'autres travaux. Les bains chauds diminuent de façon significative la concentration sérique en prostaglandine E2, leucotriène B4 et interleukines IL-1 et IL-6 dans la spondylarthrite [7]. Ces effets pourraient passer par la synthèse de Heat Shock Protein (HSP), protéine de choc thermique synthétisée par l'organisme en réponse à un stress thermique, qui inhibe l'activation des voies de signalisation et transcription intracellulaire MAPK p38 et NFκB [8].

- **effets des techniques physiques de soins utilisant l'eau thermale**

Ce sont les douches, bains et piscines avec balnéothérapie passive ou active sous la direction d'un thérapeute. L'élévation de la pression hydrostatique lors de la balnéation a un effet bénéfique sur la mobilité articulaire et la réduction des œdèmes. Les massages manuels associés aux douches thermales ont un effet décontracturant et antalgique.

- **effets thérapeutiques propres à la prise en charge en cure thermale**

La cure thermale, par la spécificité de sa prise en charge, présente un grand nombre d'atouts thérapeutiques supplémentaires : effets chronobiologiques liés à la répétition quotidienne des soins pendant 3 semaines, modifications du rythme de vie avec relaxation, repos et/ou remobilisation, lâcher prise, empathie contextuelle, dynamique de groupe positive, disponibilité des curistes pour recevoir une information ou une éducation à la santé, programmes parallèles de prises en charge spécifique développés dans certaines stations avec exercices adaptés, techniques de relaxation, consultation de diététicien ou de psychologue, éducation à la santé, éducation thérapeutique [1].

Indications rhumatologiques traitées en crénobalnéothérapie

Fréquence

Les indications rhumatologiques les plus traitées en cure thermale sont les pathologies mécaniques (arthrose, tendinite, lombalgie et cervicalgie commune).

La seule étude de prévalence française dont nous disposons est celle conduite par Boulangé et coll. [9]. Elle portait sur une population de patients consultant en maison de santé âgés de 55 à 64 ans et déclarant avoir déjà effectué au moins une cure thermale. Elle montre une forte prévalence des rachialgies (lombalgies 84 %, cervicalgies 71 %) devant la gonarthrose (46 %), l'arthrose des mains (38 %) et la coxarthrose (36 %) puis les pathologies douloureuses de l'épaule (27 %) et des pieds (22 %) et l'épicondylite (15 %). Les rhumatismes inflammatoires, probablement surreprésentés dans cet échantillon, viennent en dernière position avec la polyarthrite rhumatoïde (12 %), le psoriasis (4 %) et la spondylarthrite (3 %). La principale limite de cette étude est qu'elle a inclus une population moins âgée que la population réelle des curistes en rhumatologie.

Évaluation des essais cliniques comparatifs

Comme toute thérapeutique la médecine thermale doit être évaluée selon les règles de la "Médecine basée sur les preuves" ou "Evidence Based Medecine".

Les meilleurs niveaux de preuve pour l'évaluation clinique d'une thérapeutique sont fournis par les essais cliniques randomisés, réalisés si possible avec les insus du patient, de l'évaluateur, du statisticien et du personnel de l'établissement thermal, et par les méta-analyses d'essais cliniques randomisés.

Les principales difficultés de l'évaluation de la médecine thermale sont d'une part qu'il est difficile d'évaluer une thérapeutique plurifactorielle et d'autre part que l'insu du patient est le plus souvent impossible à réaliser. Certains essais comparant les effets de l'eau thermale et de l'eau du robinet ont tenté de pratiquer cet insu mais il est assez facile pour le patient de reconnaître la couleur, l'odeur ou le goût de l'eau avec laquelle il est traité. Seuls les essais évaluant l'effet d'une eau riche en radon incolore, inodore et sans saveur, peuvent prétendre à la préservation de cet insu.

La qualité méthodologique des essais cliniques comparatifs évaluant le thermalisme rhumatologique est très hétérogène.

Afin de mieux situer le niveau de preuve scientifique fourni par les essais comparatifs nous avons analysé indication par indication : 1°) l'effet thérapeutique mesuré, 2°) la validité interne (reflétant le risque de biais), la validité externe, la validité statistique et la mesure des effets indésirables des essais, 3°) le risque de biais de publication.

Méthode

Nous avons effectué une recherche bibliographique à partir des bases de données Medline, Pascal et Embase à partir des mots clefs: "crenobalneotherapy", "balneotherapy", "mud therapy", "hydrotherapy", "mineral water" combinés avec "osteoarthritis", "back pain", "neck pain", "ankylosing spondylitis", "rheumatoid arthritis" et "psoriatic arthritis". Nous avons retrouvé d'autres publications à partir de l'analyse de la bibliographie des articles.

Nous avons sélectionné les études : 1°) publiées jusqu'en 2018 pour l'arthrose, la lombalgie, la spondylarthrite, la polyarthrite rhumatoïde et le rhumatisme psoriasique, 2°) comparant la crénobalnéothérapie ou un de ses composants à n'importe quelle intervention ou à l'absence de traitement,

Toutes les études ont été relues par le même reviewer (RF) qui a calculé l'effet thérapeutique et l'effet taille des traitements à partir des critères de jugement mesurant la douleur et/ou la fonction.

Les validités interne, externe et statistique, l'évaluation des effets indésirables des essais ont été analysés. Nous avons également tenté d'évaluer le biais de publication.

• *Validité interne* : La validité interne mesure le risque de biais. Nous avons utilisé la checklist Clear validée pour les essais cliniques non médicamenteux [10]. Cette checklist comprend 10 items répondant chacun aux questions suivantes :

1°) Le processus de randomisation est-il adéquat ?

2°) L'attribution des traitements (pour chaque participant) est-elle correctement dissimulée ?

3°) Les détails de chaque intervention sont-ils rapportés ?

4°) L'expérience des thérapeutes de chaque bras est-elle adaptée ?

5°) Y a-t-il une mesure quantitative de la compliance des participants ?

6°) Les participants sont-ils aveugles ?

- Si les participants ne sont pas aveugles :

Est-ce que tous les autres traitements et soins médicaux sont identiques entre les groupes ?

Y a-t-il le même nombre de sortie d'essai et de perdus de vue dans chaque groupe ?

7°) Les thérapeutes (impliqués dans l'étude ou médecins traitants) sont-ils aveugles ?

- Si les thérapeutes ne sont pas aveugles :

Est-ce que tous les autres traitements et soins médicaux sont identiques entre les groupes ?

Y a-t-il le même nombre de sortie d'essai et de perdus de vue dans chaque groupe ?

8°) Les évaluateurs du critère de jugement principal sont-ils aveugles ?

- Si les évaluateurs du critère de jugement principal ne sont pas aveugles :

A-t-on utilisé des méthodes spécifiques pour éviter les biais ?

9°) Le planning de suivi des patients est-il identique pour chaque groupe ?

10°) Le critère de jugement principal a-t-il été analysé en intention de traiter ?

• *Validité externe* : Nous avons utilisé une checklist personnelle pour évaluer la validité externe avec 3 items répondant aux questions suivantes :

1°) La population de recrutement est-elle clairement définie ?

2°) Le nombre de patients est-il reporté à chaque étape (screening, randomisation, analyse) ?

3°) Une amélioration cliniquement pertinente pour le patient (opinion du patient, Minimal Clinical Important Improvement ou Patient Acceptable Symptom State) a-t-elle été évaluée ?

• *Validité statistique* : Nous avons utilisé une checklist personnelle avec 4 items répondant aux questions suivantes :

1°) Est-ce que les tests statistiques sont adaptés ? Les tests non paramétriques doivent être utilisés si l'effectif d'un au moins des groupes est < 30 patients ou si les données ne sont pas distribuées de façon normale.

2°) Est-ce que le risque alpha est maîtrisé ? S'il y a un critère de jugement principal, la valeur de p doit être $< 0,05$. En cas d'évaluations multiples ou de multiples critères de jugement est-ce qu'une correction de Bonferroni est effectuée ?

3°) Est-ce que le risque bêta est maîtrisé ? Un calcul du nombre de sujets nécessaires doit être rapporté et clairement justifié.

4°) Est-ce qu'une comparaison entre les groupes a été réalisée ?

• *Évaluation des effets indésirables* : Nous avons utilisé une checklist personnelle utilisant les 4 items répondant aux questions suivantes

1°) Est-ce qu'il y a une évaluation claire des effets indésirables dans chaque groupe ?

2°) Est-ce que l'imputabilité des effets indésirables est rapportée ?

3°) Est-ce que la sévérité des effets indésirables est rapportée ?

4°) Est-ce que les effets indésirables font partie des critères de jugement dans la section méthode ?

• *Score global* : Nous avons donné une valeur de 1 point pour chaque item validé, ce qui

nous a permis d'établir un score global d'une valeur maximale de 21 points correspondant aux 21 items analysés.

• *Analyse du biais de publication*

Nous avons utilisé le graphique de Sutton qui permet d'illustrer et d'estimer le biais de publication [11] (figure 1) :

- Chaque étude est représentée par un point avec l'effet thérapeutique (calculé en prenant la mesure de la douleur ou de la fonction entre 3 et 6 mois) en abscisse et l'effectif de l'étude en ordonnée.
- Traditionnellement un effet taille autour de 0,2 est décrit comme faible, autour de 0,5 comme moyen et autour de 0,8 comme fort.
- Si l'on admet que l'effet thérapeutique mesuré par les différentes études répond à une loi normale et se répartit de manière égale autour d'une moyenne, on s'attend à observer une distribution symétrique des valeurs de part et d'autre de la moyenne.

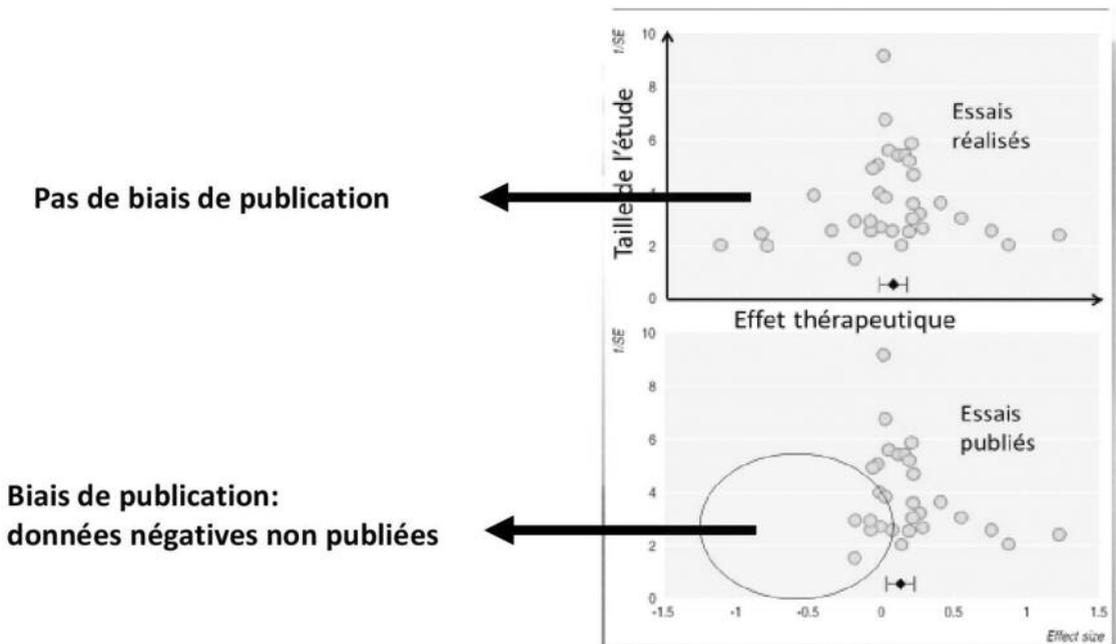


Figure 1 : Graphique de Sutton

L'absence de distribution symétrique à gauche de la moyenne fait suspecter que les études les plus négatives n'ont pas été publiées, ce qui surestime l'effet du traitement.

Rachialgies mécaniques : lombalgies et cervicalgies

Lombalgies et cervicalgies sont les deux pathologies les plus fréquemment rencontrées en cure thermique rhumatologique [Boulangé PTC 1994] [9].

Analyse des essais comparatifs

Nous avons identifié 26 études comparatives (n=2711) (figure 2) [12-38] : 7 études ont une validité élevée dont 5 sur les lombalgies (n=833) et 2 sur les cervicalgies (n=212), 8 ont une validité moyenne (n=694) et 11 ont une faible validité (n=972).

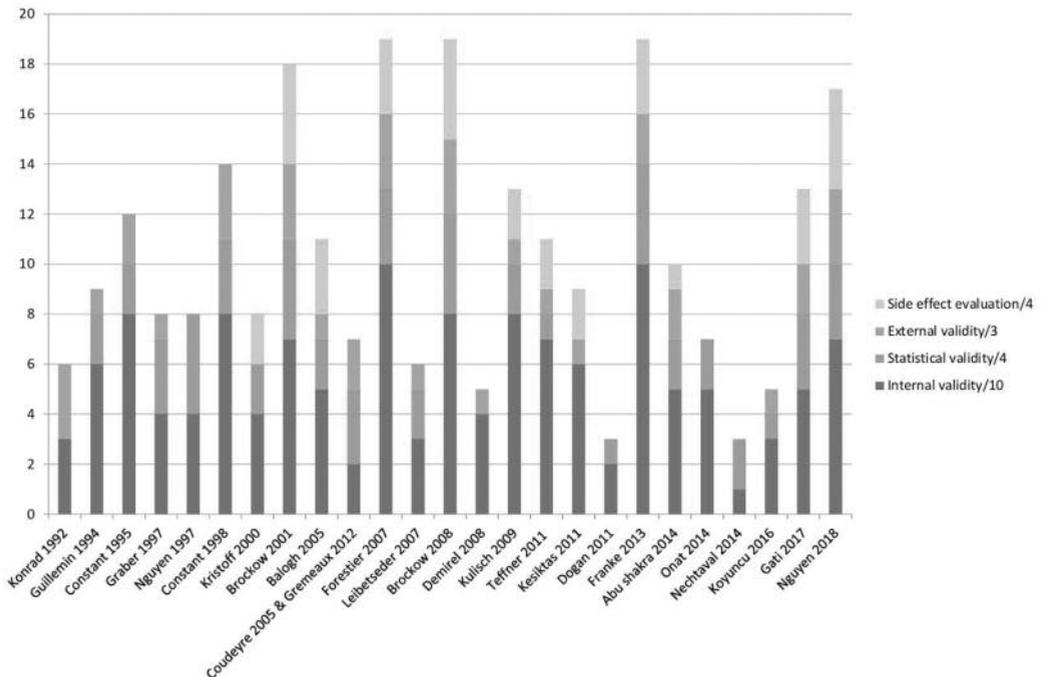


Figure 2 : Score de validités interne, externe, statistique et d'évaluation des effets secondaires des essais comparatifs thermaux dans la lombalgie et la cervicalgie

L'analyse du graphique de Sutton montre un effet thérapeutique autour de 0,5 donc moyen avec d'une part à gauche l'absence de point donc la non publication probable des études les plus négatives et d'autre part l'existence de résultats positifs aberrants avec 3 études ayant des effets tailles compris entre 3 et 4 (figure 3).

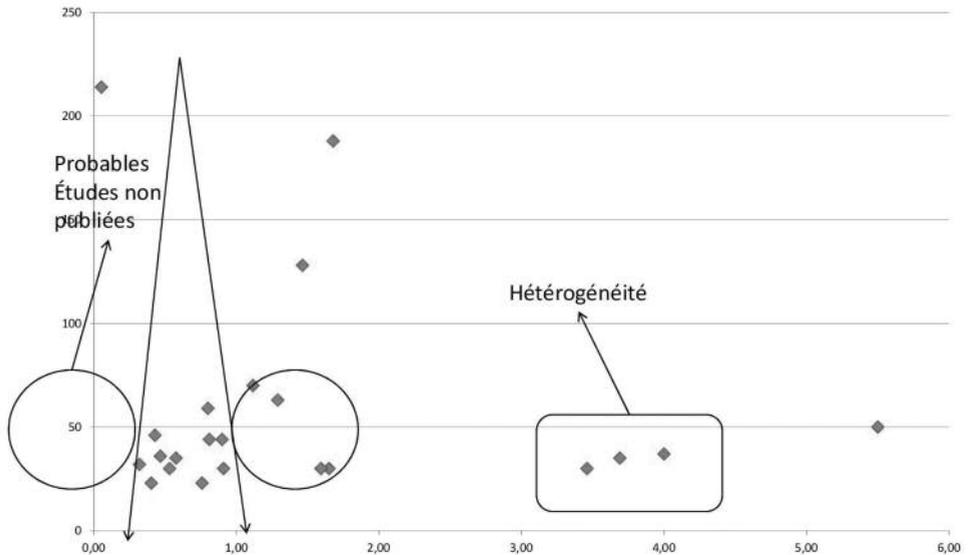


Figure 3 : Graphique de Sutton pour les essais comparatifs thermaux dans la lombalgie et la cervicalgie

Lombalgie

L'étude de Franke montre, avec une validité élevée, qu'il n'y a pas de différence entre les bains sans radon et les bains avec radon pour le critère principal (douleur). Dans un des centres, l'aspect des traitements est différent, ce qui altère l'insu des patients [12].

Avec quelques réserves sur les validités interne, externe et statistique, un premier essai de Constant est en faveur d'un effet bénéfique de la cure comparée à la poursuite du traitement habituel (liste d'attente). L'amélioration est significative à 3 et 6 mois pour la douleur, le handicap et la consommation médicamenteuse [13].

Avec quelques réserves sur les validités interne, externe et statistique, le second essai de Constant est en faveur d'un effet bénéfique de la cure comparée à la poursuite du traitement habituel (liste d'attente). L'amélioration est significative à 3 et 6 mois pour la douleur, le handicap, la qualité de vie et la consommation médicamenteuse. Il existe une surprenante aggravation du groupe contrôle alors qu'il est généralement amélioré dans les essais randomisés (effet liste d'attente) [14].

Avec une validité interne élevée mais un manque de puissance statistique, l'étude de Kulisch ne trouve une amélioration significative en faveur des bains d'eau thermale comparée aux bains d'eau du robinet qu'à 15 semaines pour la douleur et l'avis du patient. Si on applique la correction de Bonferroni pour 16 critères mesurés 2 fois soit 32 mesures avec un $p=0.05/32 = 0.0015$ cette amélioration significative n'apparaît plus [15].

Avec un risque de biais moyen et une bonne validité externe et statistique l'étude de Brockow montre que les injections sous cutanées de CO₂ n'apportent pas d'effet supplé-

mentaire à un programme de physiothérapie dans la lombalgie et la cervicalgie, alors même que le design avec liste d'attente a dû surestimer l'effet thérapeutique du groupe thermal. La principale limite de l'étude est la courte durée de suivi [16].

Avec un risque de biais moyen et un manque de puissance statistique l'étude de Nguyen montre qu'un programme court associant éducation et soins thermaux chez des lombalgiques en arrêt de travail un pourcentage de retour au travail de 56 % *versus* 41,9 % pour le groupe témoin sans traitement (différence non significative) [17].

Avec un fort risque de biais, l'étude de Gremeaux et Coudeyre montre qu'une éducation en milieu thermal améliore plus les peurs et croyances des patients et leur satisfaction que la simple information. Le handicap est amélioré en fin de cure mais pas à 3 mois. Il y a un biais de mortalité expérimentale avec 20 % de perdus de vue dans le groupe éducation et 35 % dans le groupe témoin [18].

Cervicalgie

L'étude de Forestier [19] avec une validité interne élevée mais une faible puissance statistique montre que les champs électromagnétiques pulsés sont supérieurs à la cure thermale pour la douleur et la fonction à 6 mois. Il n'y a pas de différence pour la qualité de vie ni d'intérêt médico-économique. L'amélioration est supérieure à un groupe témoin non randomisé en attente de traitement (fort risque de biais) [20].

Avec des validités interne, externe et statistique élevées l'étude de Brockow montre qu'il n'y a pas de bénéfice clinique à réaliser des injections sous cutanées de CO₂ dans la cervicalgie aiguë. La principale limite de cette étude est la courte durée de suivi (28 jours) [21].

Recommandations

Le thermalisme apparaît dans les recommandations de pratique clinique de la Haute autorité de santé (HAS) concernant la "Lombalgie chronique commune" et publiées en 2000 : "Le thermalisme peut être proposé dans la prise en charge du lombalgique chronique, car il a un effet antalgique et contribue à restaurer la fonction" (grade "B" de recommandation) [38].

Il n'apparaît pas en revanche dans les dernières recommandations publiées en 2019 par cette même Haute autorité de santé. La raison en est simple : malgré la publication de nombreux essais cliniques randomisés, le thermalisme a été exclu d'emblée du périmètre des thérapeutiques analysées par le groupe de travail [39].

Le thermalisme n'apparaît dans aucune recommandation de pratique clinique concernant la prise en charge de la cervicalgie.

Conclusion

La lombalgie et la cervicalgie chroniques communes apparaissent être de bonnes indications de cures thermales.

Pour la lombalgie, les essais cliniques randomisés montrent un effet thérapeutique rémanent des traitements thermaux sur plusieurs mois avec amélioration de la douleur, de la fonction et de la qualité de vie ainsi qu'une réduction de la consommation d'antalgiques et d'Ains. La poursuite d'évaluation des traitements thermaux par essais cliniques randomisés est

indispensable.

Arthrose des membres

L'arthrose des membres est, après les rachialgies chroniques communes, la pathologie la plus fréquemment rencontrée chez les patients en cure thermale rhumatologique.

Analyse des essais comparatifs

Nous avons retrouvé 42 études comparatives évaluant l'effet des traitements thermaux dans l'arthrose des membres : pour l'arthrose du genou 35 études (n=3248), l'arthrose des mains 6 études (n=385) et l'arthrose de la hanche 1 étude (n=44) [12,37,40-79] (figure 4).

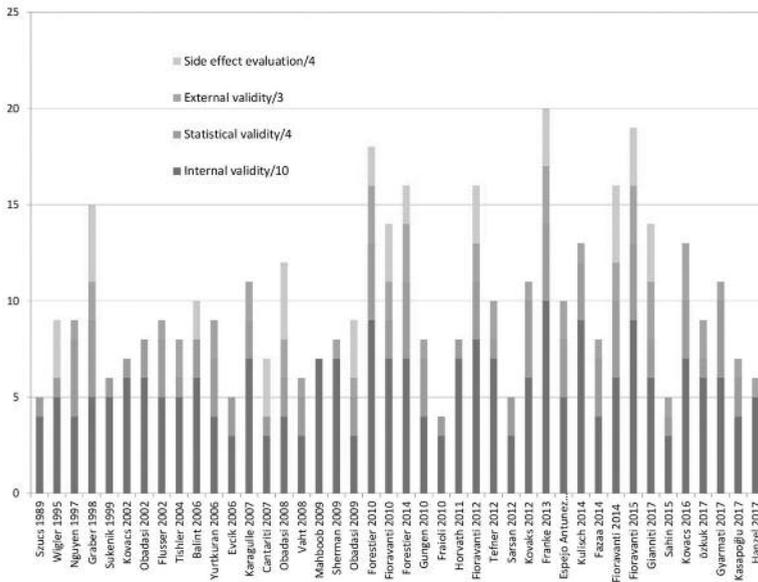


Figure 4 : Score de validités interne, externe, statistique et d'évaluation des effets secondaires des essais comparatifs thermaux dans l'arthrose des membres

L'analyse du graphique de Sutton montre un effet thérapeutique autour de 0,5 donc "moyen" avec d'une part à gauche la non publication probable des études les plus négatives et d'autre part l'existence de résultats positifs aberrants avec pour 4 études un effet thérapeutique compris entre 2,5 et 4,5 (figure 5).

Dans l'arthrose du genou

Avec une validité élevée, l'étude de Franke ne montre pas de différence entre les bains avec et sans radon chez les patients réalisant parallèlement un programme multimodal [12]. L'étude de Forestier montre que la cure associée aux exercices à domicile apporte une amélioration cliniquement pertinente par rapport aux exercices à domicile seuls pour la

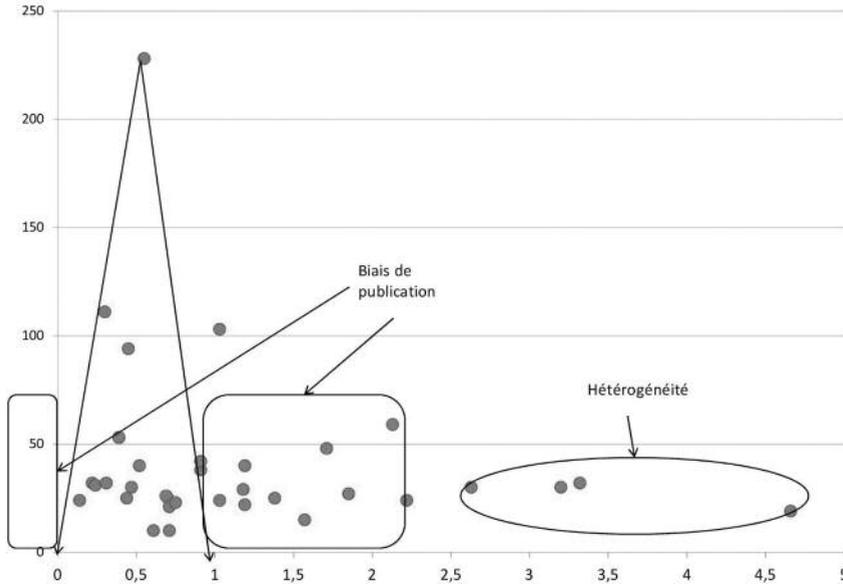


Figure 5 : Graphique de Sutton pour les essais comparatifs thermaux dans l'arthrose des membres

douleur, les capacités fonctionnelles, l'opinion du médecin et du patient. Il n'existe pas de différence pour la qualité de vie et la consommation médicamenteuse [40]. L'effet est similaire pour un sous-groupe de patients atteints d'arthrose généralisée [41].

L'étude de Fioravanti, avec une validité élevée mais un design "liste d'attente pour le groupe contrôle" susceptible de surestimer la différence entre les groupes, montre que les bains d'eau thermale et les applications de boue sont supérieurs à l'absence de traitement à 3, 6 et 9 mois pour la douleur, la fonction, le dérouillage matinal et la qualité de vie [42]. Cette étude montre que la cure a également un effet médico-économique avec un coût moyen des dépenses de santé pour les 12 mois suivants significativement moins élevé pour le groupe traitement thermal (303 €) comparé au groupe contrôle (975 €). Le surcoût dans le groupe contrôle est lié en partie aux coûts élevés des traitements par viscosupplémentation et de chirurgie prothétique : 6 patients ont été opérés dans le groupe contrôle et aucun dans le groupe cure [43].

Nous avons retrouvé un grand nombre d'études avec un risque de biais faible à moyen [44-53].

Méta-analyses des essais cliniques dans l'arthrose du genou

Une méta-analyse effectuée à partir de 8 essais thermaux a montré une amélioration significative des traitements à base d'eau thermale par rapport aux traitements contrôles pour la douleur (effet thérapeutique 0,92), la raideur articulaire (effet thérapeutique 0,48) et le handicap (effet thérapeutique 0,55) [80].

Une autre méta-analyse portant sur 7 essais cliniques randomisés conclue à un effet supérieur de la boue thermale par rapport aux contrôles. L'effet thérapeutique moyen pour la douleur, évaluée par échelle visuelle analogique, est -0,73 (-1,31,-0,14) [81].

Recommandations

Les recommandations 2014 de l'Oarsi (OsteoArthritis Research Society International) pour la prise en charge non chirurgicale de la gonarthrose concluent que "la balnéothérapie (en anglais "balneotherapy" = cure thermale) est considérée comme un traitement approprié pour la prise en charge de l'arthrose multiple chez les patients ayant des comorbidités, du fait de la pauvreté des traitements alternatifs pour ces patients" [82].

Dans l'arthrose des mains

L'étude de Horvath a une bonne validité interne mais un manque de puissance statistique rend la comparaison entre les bains d'eau thermale et d'eau du robinet douteuse [54].

L'étude de Fioravanti montre une supériorité des bains et de la boue sur l'absence de traitement (avec un design par liste d'attente) [55].

L'étude de Gyarmati montre une amélioration similaire des patients traités par boue thermale et boue enveloppée [56].

L'étude Kovacs montre une supériorité des bains dans l'eau thermale sur l'eau du robinet sur la plupart des critères de jugement mais elle est peut-être la résultante d'une surprenante aggravation du groupe témoin [57].

Avec une validité faible mais une bonne puissance statistique (n=107) l'étude de Graber Duvernay ne montre pas de différence entre un traitement par étuve de vapeur Berthollet et une application locale d'un gel à l'ibuprofène pour le critère principal à 6 mois (indice de Dreiser). Il existe toutefois en faveur du traitement thermal une amélioration de la force de préhension, de la douleur et d'un indice topographique combinant déformation douleur et gonflement articulaire [58].

Dans l'arthrose de la hanche

L'étude Kovacs montre que la cure associée aux exercices à domicile est supérieure aux exercices à domicile seuls pour la douleur, le dérouillage et la fonction mais non pour la qualité de vie (EQ5D) [59].

Conclusion

L'arthrose symptomatique des membres apparaît comme une bonne indication de cure thermale, notamment pour la gonarthrose, l'arthrose des mains et la polyarthrose.

Les essais cliniques randomisés montrent un effet thérapeutique des traitements thermaux rémanent sur plusieurs mois avec amélioration de la douleur, de la fonction et de la qualité de vie et réduction de la consommation d'antalgiques et d'Ains.

Rhumatismes inflammatoires chroniques

La prévalence des rhumatismes inflammatoires pris en charge dans les stations thermales est faible. La seule étude qui a tenté de l'évaluer portait sur une population plus jeune que la population habituelle des curistes en rhumatologie avec une surévaluation probable des rhumatismes inflammatoires : polyarthrite rhumatoïde 11 %, rhumatisme psoriasique 4 % et spondylarthrite 3 % [9].

Les principales indications de la crénobalnéothérapie sont la polyarthrite rhumatoïde, la spondyl-arthrite et le rhumatisme psoriasique.

Spondylarthrite

Analyse des essais comparatifs

Nous avons retrouvé 9 essais comparatifs représentant 500 patients : [12,83-91] 2 ont une validité interne élevée (n=159), [13,83-84], un a une validité interne moyenne (n=24) ([85]), 6 autres ont une validité interne faible (n=317) [86-91] (figure 6).

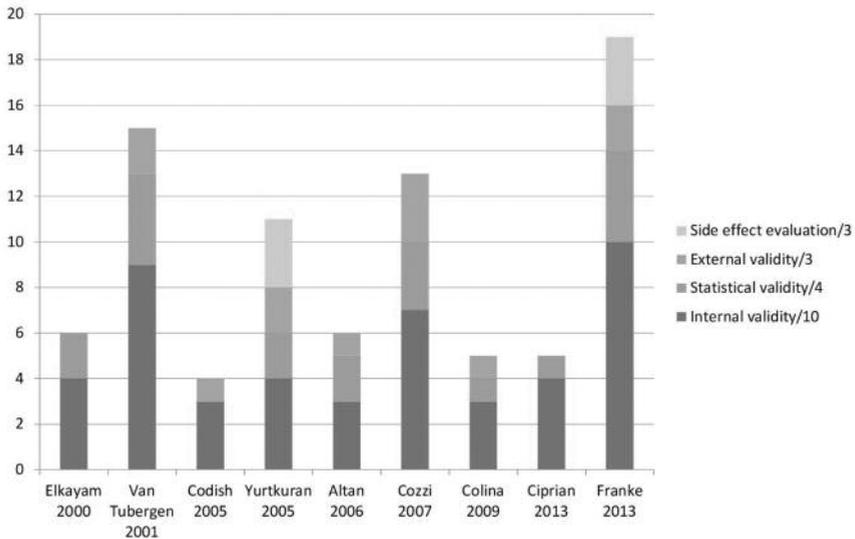


Figure 6 : Score de validités interne, externe, statistique et d'évaluation des effets secondaires des essais comparatifs thermaux dans la spondylarthrite

L'analyse du graphique de Sutton montre un effet thérapeutique autour de 0,5, donc "moyen", avec d'une part à gauche la non publication probable des études les plus négatives et d'autre part l'existence d'un résultat positif aberrant pour une étude comportant un effet thérapeutique surestimé à 3,5 (figure 7).

Avec des validités interne, externe et statistique élevées l'étude de Franke n'a pas trouvé de différences entre les bains avec radon et les bains sans radon chez des patients déjà engagés dans un programme multidisciplinaire [12].

Avec une validité interne élevée l'étude de Van Tubergen qui incluait des patients hollandais a montré une amélioration significative de la qualité de vie pour ceux effectuant une cure thermale en Autriche ou en Hollande comparée à un programme d'exercices à domicile. La fonction (Basfi), la douleur et l'appréciation globale du patient sont significativement plus améliorées pour les patients du groupe cure en Autriche jusqu'au 3^{ème} mois [83]. Le volet médico-économique de l'essai montre que la cure thermale est coût efficace [84].

Dans les spondylarthropathies associées aux Mici, avec un faible risque de biais et en

rieure de l'état clinique dans un groupe de patients traités par anti TNF alpha et cure par comparaison au traitement anti TNF alpha seul. On remarque que cette différence peut en partie être expliquée par une surprenante dégradation du groupe contrôle alors qu'il est traité par anti TNF alpha [95].

Polyarthrite rhumatoïde

Analyse des essais cliniques comparatifs

La recherche bibliographique a retrouvé 10 études portant sur 537 patients [12,96-103] 3 ont un faible risque de biais (n=147) [12,96-97], 2 ont un risque de biais moyen] (n=89) [98,101], les autres ont un fort risque de biais [99-100,102-103] (figure 8).

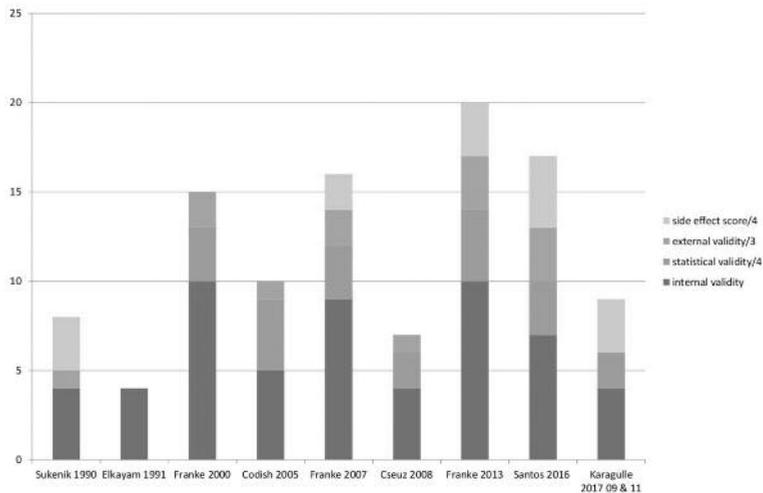


Figure 8 : Score de validités interne, externe, statistique et d'évaluation des effets secondaires des essais comparatifs thermaux dans la polyarthrite rhumatoïde

L'analyse du graphique de Sutton montre un effet thérapeutique homogène mais faible autour de 0,2 avec pour deux essais un effet important mais favorisé par les petits effectifs (figure 9).

Les 3 études de Franke (n=147) [12,96-97] donnent des résultats contradictoires chez des patients bénéficiant d'un programme multimodal avec ou sans radon. Les deux premières montrent une supériorité du radon pour la douleur, le handicap (HAQ) et la limitation des activités quotidiennes. La 3^{ème} ne montre pas de différence entre les groupes. L'essai d'Isabel Santos a comparé cure thermique (bains + piscine) à une liste d'attente (N=44 patients). Avec une validité interne moyenne (7/10) elle montre en fin de traitement une amélioration du handicap (HAQ = critère principal) et de l'avis de l'évaluateur et à 3 mois une amélioration de la douleur, du handicap et de la qualité de vie [98].

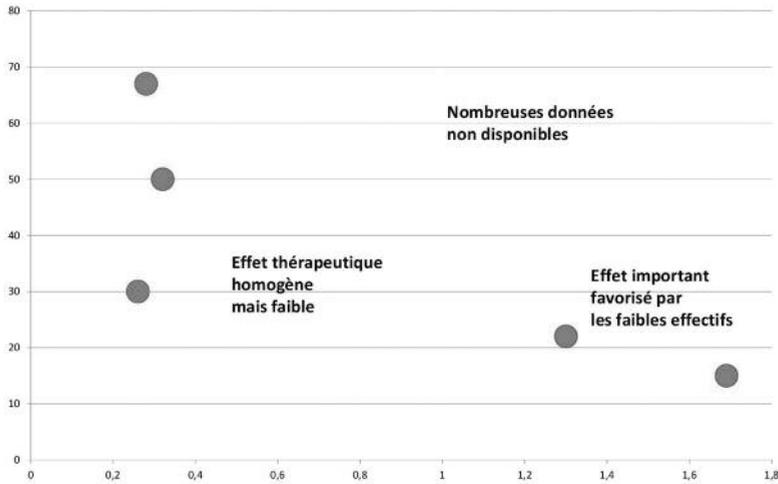


Figure 9 : Graphique de Sutton pour les essais comparatifs thermaux dans la polyarthrite rhumatoïde

Recommandations

Les recommandations de la Haute autorité de santé (HAS) en 2007 sont les suivantes : “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” [104].

Conclusion

Dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (PR, SPA, rhumatisme psoriasique) la cure thermale peut être indiquée en complément des traitements habituels dans certaines situations.

Les résultats des essais randomisés indiquent un meilleur bénéfice de la cure chez les patients souffrant de spondylarthrite. Pour cette indication les techniques de mobilisation en eau chaude apparaissent utiles pour lutter contre l’évolution vers l’ankylose.

Nous rappellerons que la cure thermale est classiquement contre-indiquée en cas de poussée inflammatoire, d’atteinte viscérale grave ou de poussée de vascularite. La définition de “poussée inflammatoire” nécessite toutefois d’être mieux définie.

Les rhumatismes inflammatoires chroniques sont moins fréquemment traités dans les stations thermales que par le passé en raison du taux élevé de rémission clinique observé depuis l’avènement des biothérapies. La conduite à tenir vis-à-vis des patients traités par

biothérapie, susceptible d'exposer à des risques infectieux, est développée dans un chapitre annexe.

Il apparaît indispensable de mieux évaluer les effets ainsi que les risques liés aux cures thermales dans les rhumatismes inflammatoires chroniques par des essais cliniques de bonne qualité méthodologique.

Crénochirurgie

Le concept de "crénochirurgie" associant cure thermale et chirurgie est né lors de la première moitié du XX^{ème} siècle. Il reposait sur le fait que après la chirurgie les soins en établissement thermal permettaient à la fois la mobilisation en piscine thermale (créno-kinésithérapie) et l'utilisation des soins thermaux à visée antalgique (bains, douches, boue, étuves).

Après 1960 ce concept de crénochirurgie a progressivement disparu en raison :

- 1°) des progrès de la chirurgie, avec notamment l'apparition des prothèses qui permettaient une réduction de la fréquence des complications et des séquelles post-opératoires,
- 2°) de l'apparition des centres de rééducation qui se sont substitués aux établissements thermaux (car mieux équipés et mieux adaptés).

Au XXI^{ème} siècle une réflexion nouvelle s'est établie sur une place éventuelle de la médecine thermale avant ou après certaines chirurgies. Lors de la phase post-opératoire immédiate le patient opéré d'une prothèse de hanche ou de genou est aujourd'hui davantage orienté vers un retour à domicile avec kinésithérapie à domicile que vers une hospitalisation en centre de rééducation, ce qui replace la crénobalnéothérapie au centre du débat. Certains chirurgiens contre-indiquent encore la cure thermale dans les trois à six mois suivant la chirurgie. Une position plus novatrice est de proposer le recours à la crénothérapie après une ou deux semaines de physiothérapie à domicile et dès que la cicatrisation le permet [105]. Un certain nombre d'arguments en faveur d'une rééducation post-opératoire en station thermale sont avancés :

- 1°) l'existence d'installations techniques appropriées et d'équipes médicales et paramédicales compétentes dans les stations thermales,
- 2°) l'effet mobilisateur et antalgique des différentes techniques de soins thermales,
- 3°) la possibilité d'éducation du patient,
- 4°) un aspect médico-économique favorable: le remboursement par l'Assurance maladie et les assurances complémentaires d'une cure thermale de trois semaines représente le coût de 2 ou 3 jours en centre de rééducation.

Analyse des essais cliniques comparatifs

Nous avons recherché les niveaux de preuve apportés par les essais d'évaluation concernant la prise en charge en station thermale des patients en phase pré- ou post-opératoire. Nous avons mesuré l'effet thérapeutique, les validités interne, externe et statistique ainsi que l'évaluation des effets indésirables de ces essais.

Aucune étude thermale spécifique n'a été publiée mais nous avons retrouvé quelques études sur des programmes de 3 semaines qui seraient applicables en milieu thermal (figures 10 et 11). Leur validité est de moyenne à faible.

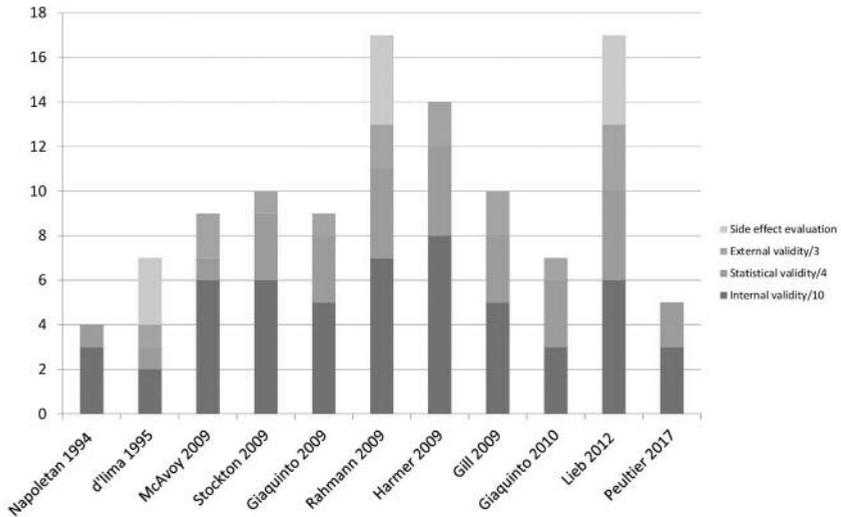


Figure 10 : Score de validités interne, externe, statistique et d'évaluation des effets secondaires des essais comparatifs thermiques dans la créniochirurgie

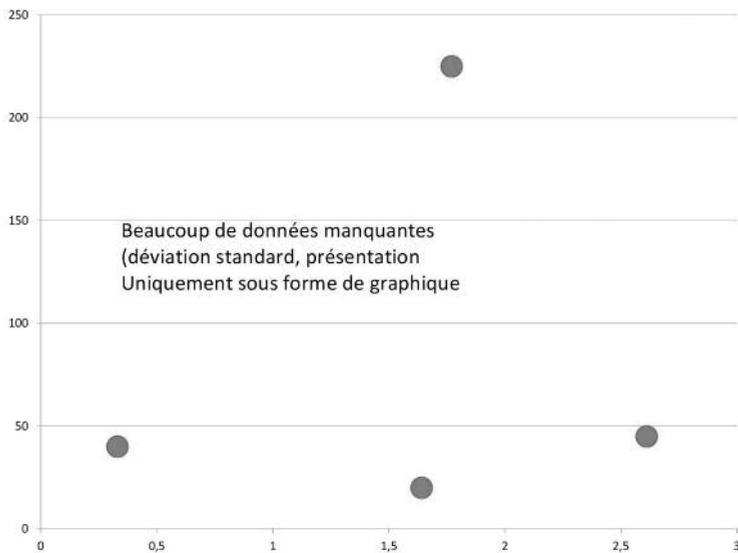


Figure 11 : Graphique de Sutton pour les essais comparatifs thermiques dans la créniochirurgie

Après plastie ligamentaire du genou

Avec une validité globalement faible (n=8) et un manque de puissance statistique l'étude de Napoletan ne montre pas de différence entre exercices dans l'eau et à sec pour la flexion et la force du quadriceps [106].

Avec une validité globalement faible et un manque de puissance statistique (n=32) l'étude de Peultier ne trouve pas de différences entre rééducation conventionnelle et rééducation dans l'eau pour la douleur, la mobilité, la posturographie et la marche. La rééducation dans l'eau est supérieure pour la force et la distance de marche [107].

Après prothèse de hanche

Avec une validité faible, l'étude de Giaquinto est en faveur d'une supériorité de la rééducation dans l'eau sur la rééducation à sec pour l'indice Womac à 3 mois [108].

Avec une validité moyenne, l'étude de Stockton montre que 2 séances de physiothérapie sont supérieures à une séance et qu'elles ont un effet similaire à un groupe non randomisé réalisant des exercices dans l'eau. Les auteurs précisent que la différence est statistiquement significative mais pas cliniquement pertinente [109].

Après prothèse de genou

Avec une validité limitée et en dépit d'une faible puissance statistique, l'étude de Giaquinto trouve une supériorité des exercices dans l'eau sur les exercices à sec pour les 3 composantes du Womac [110].

Avec une validité moyenne et une faible puissance statistique, les études de McAvoy, Rahman et Gill et Harmer [111-114] ne retrouvent pas de différence entre exercices dans l'eau et à sec mais certaines observent une récupération plus rapide et d'autres une meilleure tolérance.

Avant prothèse de genou

Une seule étude ancienne, de faible valeur méthodologique et avec des effectifs réduits (n=60) ne retrouve pas de différence entre exercices dans l'eau, rééducation classique et l'absence de traitement [115].

Conclusion

Il apparaît indispensable d'évaluer par des essais cliniques comparatifs rigoureux l'effet des traitements thermaux afin de mieux situer leur intérêt et leur place en situation pré ou post-opératoire. Il n'apparaît pas de différence majeure entre les exercices à sec et les exercices en piscine. Certains essais indiquent une possible meilleure tolérance des exercices en piscine.

Bibliographie

- [1] Françon A, Forestier R. *Rhumatologie* in La Médecine thermale. Données scientifiques. P. Queneau, C. Roques - John Libbey 2018, Chapitre 19:179-195.
- [2] Fioravanti A, Karagülle M, Bender T, Karagülle MZ. Balneotherapy in osteoarthritis:

- facts, fiction and gaps in knowledge. *Eur J Integr Med* 2017,9:148-50.
- [3] Fioravanti A, Cantarini L, Guidelli G, Galeazzi M. Mechanisms of action of spa therapies in rheumatic diseases : what scientific evidence is there ? *Rheumatol Int* 2011,31:1-8.
- [4] Burguera EF, Mejjide-Faílde R, Blanco FJ. Hydrogen Sulfide and Inflammatory Joint Diseases, *Current Drug Targets* 2017,18:1641-1652.
- [5] Fioravanti A, Cantarini L, Bacarelli MR, de Lalla A, Ceccatelli L, Blardi P. Effects of spa therapy on serum leptin and adiponectin levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2011,31:879-82.
- [6] Bender T, Nagy G, Barna I, Tefner I, Kadas E, Geher P. The effect of physical therapy on beta-endorphin levels. *Eur J Appl Physiol* 2007,100:371-382.
- [7] Tarner I, Muller-Ladner U, Uhlemann C, Lange U. The effect of mild whole-body hyperthermia on systemic levels of TNF-alpha, IL-1beta, and IL-6 in patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2009,28:397-402.
- [8] Stuhlmeier KM. Short term hyperthermia prevents the activation of mitogen-activated protein kinase p38. *Experimental Gerontology* 2009,44:406-12.
- [9] Boulangé M, Guénot C, Fournier B, Gueguen R. Prévalence de la maladie rhumatismale et incidence du suivi de cures thermales chez les consultants âgés de 55 à 64 ans des centres français d'examens de santé. *Press Therm Climat* 1999;136:149-56.
- [10] Boutron I, Moher D, Tugwell P, Giraudeau B, Poiradeau S, Nizard R, Ravaud P. A checklist to evaluate a report of a nonpharmacological trial (CLEAR NPT) was developed using consensus. *Journal of Clinical Epidemiology* 2005,58:1233-1240.
- [11] Sutton AJ, Duval SJ, Tweedie RL, Abrams KR, Jones DR. Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. *BMJ* 2000,320:1574-7.
- [12] Franke A, Franke T. Long-term benefits of radon spa therapy in rheumatic diseases: results of the randomised, multi-centre IMuRa trial. *Rheumatol Int* 2013,33:2839-50.
- [13] Constant F, Collin JF, Guillemin JF, Boulangé M. Effectiveness of spa therapy in chronic low back pain: a randomized clinical trial. *J Rheum* 1995,22:1315-20.
- [14] Constant F, Guillemin F., Collin JF, Boulangé M. Spa therapy appears to improve the quality of life of sufferers from chronic low back pain. *Medical Care* 1998,36:1309-14.
- [15] Kulisch A, Bender T, Németh A, Szekeres L. Effect Of Thermal Water And Adjunctive Electrotherapy On Chronic Low Back Pain : A Double-Blind, Randomized, Follow-Up Study. *J Rehabil Med* 2009,41:73-79.
- [16] Brockow T, Dillner A, Franke A, Resch KL. Analgesic effectiveness of subcutaneous carbon-dioxide insufflations as an adjunct treatment in patients with non-specific neck or low back pain. *Complement Ther Med* 2001,9:68-76.
- [17] Nguyen C, Boutron I, Rein C, Baron G, Sanchez K, Palazzo C et al. Intensive spa and exercise therapy program for returning to work for low back pain patients: a randomized controlled trial. *Sci Rep* 2017,7:17956.

- [18] Gremeaux V, Benaïm C, Poiraudéau S, Hérisson C, Dupeyron A, Coudeyre E. Evaluation of the benefits of low back pain patients' education workshops during spa therapy. *Joint Bone Spine* 2013,80:82-7.
- [19] Forestier R, Françon A, Saint-Arroman F, et al. Are SPA therapy and pulsed electromagnetic field therapy effective for chronic neck pain ? Randomized clinical trial. First part : clinical evaluation. *Ann Readap Med Phy* 2007,50:140-7.
- [20] Forestier R, Françon A, Saint Arroman F, Bertolino C, Graber-Duvernay B, Guillemot A, Slikh M. Are SPA therapy and pulsed electromagnetic field therapy effective for chronic neck pain? Randomised clinical trial. Second part: medicoeconomic approach. *Ann Readapt Med Phys* 2007,50:148-53.
- [21] Brockow T, Heissner T, Franke A, Resch KL. Evaluation of the efficacy of subcutaneous carbon dioxide insufflations for treating acute non-specific neck pain in general practice : A sham controlled randomized trial. *Eur J Pain* 2008,12:9-1.
- [22] Konrad 1992 Konrad K, Tatrai T, Hunka A, Vereckei E, Korondi I. Controlled trial of balneotherapy in treatment of low back pain. *Ann Rheum Dis* 1992,51:820-2.
- [23] Guillemin 1994 Guillemin F, Constant F, Collin JF, Boulange M. Short and long-term effect of spa therapy in chronic low back pain. *Br J Rheumatol* 1994,33:148-51.
- [24] Graber Duvernay B, Llorca G, Larbre JP, et al. Évaluation de la cure thermale à Aix-les-Bains sur la lombalgie chronique de l'adulte. Étude contrôlée en vraie grandeur. *Press Therm Climat* 1997,134:170-7.
- [25] Kristof O, Gatzen M, Hellenbrecht D, et al. Analgesic efficacy of the serial application of a sulfurated mud bath at home. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2000,7:233-6.
- [26] Balogh Z, Ordögh J, Gász A, Németh L, Bender T. Effectiveness of balneotherapy in chronic low back pain - a randomized single-blind controlled follow-up study. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2005,12:196-201.
- [27] Leibetseder V, Strauss-Blasche G, Marktl W, et al. Does aerobic training enhance effects of spa therapy in back pain patients? A randomized, controlled clinical trial. *Forsch Komplementmed* 2007,14:202-6.
- [28] Demirel R, Ucokb R, Kavuncuc V. Effects of balneotherapy with exercise in patients with low back pain. *J Back Muscul Rehab* 2008;21:263–272.
- [29] Tefner I, Németh A, Laslofi A, Kis T, Gyetvai G, Bender T. The effect of spa therapy in chronic low back pain : a randomized controlled, single-blind, follow-up study. *Rheumatol Int* 2012,32:3163-9.
- [30] Kesiktas N, Karakas S, Gun K, et al. Balneotherapy for chronic low back pain: a randomized, controlled study. *Rheumatol Int* 2012,32:3193-9.
- [31] Dogan M, Sahin O, Elden H, Hayta E, Kaptanoglu E. Additional therapeutic effect of balneotherapy in low back pain. *South Med J* 2011,104:574-8.
- [32] Abu-Shakra M, Mayer A, Friger M, Harari M. Dead Sea mud packs for chronic low

- back pain. *Isr Med Assoc J* 2014,16 :574-7.
- [33] Onat ŞŞ, Taşoğlu Ö, Güneri FD, et al. The effectiveness of balneotherapy in chronic low back pain. *Clin Rheumatol* 2014,33:1509-15.
- [34] Nechvatal P, Takac P, Stehlikova B Effect of spa therapy after intervertebral disc surgery in the cervical spine. *Bratisl Lek Listy* 2014,115:238-42.
- [35] Koyuncu E, Ökmen BM, Özkuk K, Taşoğlu Ö, Özgirgin N. The effectiveness of balneotherapy in chronic neck pain. *Clin Rheumatol* 2016,35:2549-55.
- [36] Gáti T, Tefner IK, Kovács L, Hodosi K, Bender T. The effects of the calcium-magnesium-bicarbonate content in thermal mineral water on chronic low back pain: a randomized, controlled follow-up study. *Int J Biometeorol* 2018,62:897-905.
- [37] N’Guyen M, Revel M, Dougados M. Prolonged effects of 3 weeks therapy in a 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.
- [38] [HAS 2000] Delcambre B, Jeantet M, Laversin F, Auberge T, Crenn O, Forestier R et coll. Diagnostic, prise en charge et suivi des malades atteints de lombalgie chronique. HAS/Service des recommandations et références professionnelles/Décembre 2000.
- [39] [HAS 2019] Prise en charge du patient présentant une lombalgie commune, rapport d’élaboration. HAS, Service des bonnes pratiques professionnelles, Mars 2019.
- [40] Forestier R, Desfours H, Tessier JM et al. Spa therapy in the treatment of knee osteoarthritis, a large randomised multicentre trial. *Ann Rheum Dis* 2010,69:660-5.
- [41] Forestier R, Genty C, Waller B, Françon A, Desfour H, Rolland C, Roques CF, Bosson JL. Crenobalneotherapy (spa therapy) in patients with knee and generalized osteoarthritis : a post-hoc subgroup analysis of a large multicentre randomized trial. *Ann Phys Rehabil Med* 2014,57:213-27.
- [42] Fioravanti A, Bacaro G, Giannitti C, et al. One-year follow-up of mud-bath therapy in patients with bilateral knee osteoarthritis : a randomized, single-blind controlled trial. *Int J Biometeorol* 2015,59:1333-43.
- [43] Ciani O, Pascarelli NA, Giannitti C, et al. Mud-bath therapy in addition to usual care in bilateral knee osteoarthritis : Economic evaluation a long side a randomized controlled trial. *Arthritis Care Res* 2017,69:966-72.
- [44] Kulisch A, Benkó A, Bergmann A, et al. Evaluation of the effect of Lake Hévíz thermal mineral water in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled, single-blind, follow-up study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2014,50:373-81.
- [45] Fioravanti A, Iacopani F, Bellisai B, Cantarini L, Galeazzi M. Short and long-term effects of spa therapy in knee osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 2010,89:125-32.
- [46] Fioravanti A, Giannitti C, Bellisai B, Iacopani F, Galeazzi M. Efficacy of balneotherapy on pain, function and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee. *Int J Biometeorol* 2012,56:583-90.

- [47] Karagülle M, Karagülle MZ, Karagülle O, Dönmez A, Turan M. A 10-day course of SPA therapy is beneficial for people with severe knee osteoarthritis. A 24-week randomised, controlled pilot study. *Clin Rheumatol* 2007;26:063-2071.
- [48] Mahboob N, Sousan K, Shirzad A, et al. The efficacy of a topical gel prepared using Lake Urmia mud in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med* 2009;15:1239-42.
- [49] Sherman G, Zeller L, Avriel A, Friger M, Harari M, Sukenik S. Intermittent balneotherapy at the Dead Sea Area for patients with knee osteoarthritis. *Isr Med Assoc J* 2009, 12:88-93.
- [50] Tefner I, Gaal R, Koroknai A, et al. The effect of Neydharting mud-pack therapy on knee osteoarthritis : a randomized, controlled, double-blind follow-up pilot study. *Rheumatol Int* 2013;33:2569-76.
- [51] Bálint GP, Buchanan WW, Adám A, Ratkó I, Poór L, Bálint PV, 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;26:890-4.
- [52] Kovács I, Bender T. The therapeutic effects of Cserkeszölő thermal water in osteoarthritis of the knee: a double blind, controlled, follow-up study. *Rheumatol Int* 2002;21:218-21.
- [53] Obadasi E, Turan M, Erdem H, Tekbas F. Does mud pack treatment have any chemical effect? A randomized controlled clinical study. *J Altern Complement Med* 2008;14:559-65.
- [54] Horváth K, Kulisch Á, Németh A, Bender T. Evaluation of the effect of balneotherapy in patients with osteoarthritis of the hands: a randomized controlled single-blind follow-up study. *Clin Rehabil* 2012;26:431-41.
- [55] Fioravanti A, Tenti S, Giannitti C, Fortunati NA, Galeazzi M. Short and long-term effects of mud-bath treatment on hand osteoarthritis : a randomized clinical trial. *Int J Biometeorol* 2014;58:79-86.
- [56] Gyarmati N, Kulisch Á, Németh A, Bergmann A, Horváth J, Mándó Z, Matán Á, Szakál E, Sasné Péter T, Szántó D, Bender T. Evaluation of the Effect of Hévíz Mud in Patients with Hand Osteoarthritis: A Randomized, Controlled, Single-Blind Follow-Up Study. *Isr Med Assoc J* 2017;19:177-182.
- [57] Kovacs C, Pecze M, Tihanyi A, Kovacs L, Balogh S, Bender T. The effect of sulphurous water in patients with osteoarthritis of hand. Double-blind, randomized, controlled follow-up study. *Clin Rheumatol* 2012;31:1437-42.
- [58] Graber-Duvernay B, Forestier R, Françon A. Efficacité du Berthollet d'Aix-les-Bains sur les manifestations fonctionnelles de l'arthrose des mains. Essai thérapeutique contrôlé. *Rhumatologie* 1997;49:151-6.
- [59] Kovács C, Bozsik Á, Pecze M, Borbély I, et al. Effects of sulfur bath on hip osteoarthritis : a randomized, controlled, single-blind, follow-up trial : a pilot study. *Int J*

Biometeorol 2016,60:1675-80.

- [60] Szucs L, Ratko I, Lesko T, Szoor I, Genti G, Balint G. Double-blind trial on the effectiveness of the Puspokladany thermal water on arthrosis of the knee-joints. *J R Soc Health* 1989,109:7-9.
- [61] Wigler I, Elkayam O, Paran D, Yaron M. Spa therapy for gonarthrosis: a prospective study. *Rheumatol Int* 1995;15:65-8.
- [62] Sukenik S, Flusser D, Codish S, Abu-Shakra M. Balneotherapy at the Dead Sea area for knee osteoarthritis. *Isr Med Assoc J* 1999,1:83-5.
- [63] Odabasi E, Karagulle MZ, Karagulle M, et al. Comparison of two traditional spa therapy regimens in patients with knee osteoarthritis. An exploratory study. *Phys Med Rehab Kur Med* 2002,12: 337–341.
- [64] Flusser D, Abu-Shakra M, Friger M, Codish Sukenik S. Therapy With Mud Compresses for Knee Osteoarthritis Comparison of Natural Mud Preparations With Mineral-Depleted Mud. *J Clin Rheumatol* 2002,8:197-203.
- [65] Tishler M, Rosenberg O, Levy O, Elias I, Amit-Vazina M. The effect of balneotherapy on osteoarthritis. Is an intermittent regimen effective? *Eur J Intern Med* 2004,15:93-96.
- [66] Yurtkuran Z, Yurtkuran M, Alp A, et al. Balneotherapy and tap water therapy in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2006,27:19-27.
- [67] Evcik D, Kavuncu V, Yeter A, Yigit I. The efficacy of balneotherapy and mud-pack therapy in patients with knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2007,74:60-5.
- [68] 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* 2007,27:523-9.
- [69] Vaht M, Birkenfeldt R, Ubner M. An evaluation of the effect of differing lengths of spa therapy upon patients with osteoarthritis (OA). *Complement Ther Clin Pract* 2008,14:60-4.
- [70] Güngen G, Ardic F, Findikoglu G, Rota S. The effect of mud pack therapy on serum YKL-40 and hsCRP levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2012,32:1235-44.
- [71] Fraioli A, Serio A, Mennuni G, Ceccarelli F, Petracchia L, Fontana M, Grassi M, Valesini G. A study on the efficacy of treatment with mud packs and baths with Sillene mineral water (Chianciano Spa Italy) in patients suffering from knee osteoarthritis *Rheumatol Int* 2011,31:1333-40.
- [72] Sarsan A, Akkaya N, Ozgen M, Yildiz N, Atalay NS, Ardic F. Comparing the efficacy of mature mud pack and hot pack treatments for knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2012,25:193-9.
- [73] Antunez L, Puertolas B, Burgos B, Payan J, Piles S. Effects of mud therapy on perceived pain and quality of life related to health in patients with knee osteoar-

- thritis. *Reumatologia Clinica* 2013;9,3:156-160.
- [74] Faza'a A, Souabni L, Ben Abdelghani K, Kassab S, Chekili S, Zouari B, Hajri R, Laatar A, Zakraoui L. Comparison of the clinical effectiveness of thermal cure and rehabilitation in knee osteoarthritis. A randomized therapeutic trial. *Ann Phys Rehabil Med* 2014;57:561-9.
- [75] Giannitti C, De Palma A, Pascarelli NA, Cheleschi S, Giordano N, Galeazzi M, Fioravanti A. Can balneotherapy modify microRNA expression levels in osteoarthritis? A comparative study in patients with knee osteoarthritis. *Int J Biometeorol* 2017, 61:2153-2158.
- [76] Sahin-Onat S, Tasoglu O, Ozisler Z, Demitcioglu Guneri F, Ozgargin Balneotherapy in the Treatment of Knee Osteoarthritis : A Controlled Study. *Arch Rheumatol* 2015, 30:i-vi <http://dx.doi.org/10.5606/ArchRheumatol.2015.5484>.
- [77] Özkuk K, Gürdal H, Karagülle M, Barut Y, Eröksüz R, Karagülle MZ. Balneological outpatient treatment for patients with knee osteoarthritis; an effective non-drug therapy option in daily routine ? *Int J Biometeorol* 2017,61:719-728.
- [78] Kasapoğlu Aksoy M, Altan L, Eröksüz R, Metin Ökmen B. The efficacy of peloid therapy in management of hand osteoarthritis: a pilot study. *Int J Biometeorol* 2017,61:2145-2152.
- [79] Hanzel A, Horvát K, Molics B, Berényi K, Németh B, Szendi K, Varga C. Clinical improvement of patients with osteoarthritis using thermal mineral water at Szigetvár Spa-results of a randomised double-blind controlled study. *Int J Biometeorol* 2018, 62:253-25.
- [80] Matsumoto H, Hagino H, Hayashi K, Ideno Y, Wada T, Ogata T, Akai M, Seichi A, Iwaya T. The effect of balneotherapy on pain relief, stiffness, and physical function in patients with osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2017,36:1839-47.
- [81] Liu H, Zeng C, Gao SG, Yang T, Luo W, Li YS, Xiong YL, Sun JP, Lei GH. The effect of mud therapy on pain relief in patients with knee osteoarthritis : a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res* 2013,41:1418-25.
- [82] McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2014,22:363-88.
- [83] Van Tubergen A, Landewé R, van der Heijde D, et al. Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2001,45:430-8.
- [84] Van Tubergen A, Boonen A, Landewé R, et al. Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2002,47:459-67.
- [85] Cozzi F, Podswiadek M, Cardinale G, et al. Mud-bath treatment in spondylitis associated with inflammatory bowel disease - a pilot randomised clinical trial. *Joint*

Bone Spine 2007,74:436-9.

- [86] Elkayam O, Ophir J, Brener S, Paran D, Wigler I, Efron D, Even-Paz Z, Politi Y, Yaron M. Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int* 2000,19:77-82.
- [87] Codish S, Dobrovinsky S, Abu Shakra M, Flusser D, Sukenik S. Spa therapy for ankylosing spondylitis at the Dead Sea. *Isr Med Assoc J* 2005,7:443-6.
- [88] Yurtkuran M, Ay A, Karakoç Y. Improvement of the clinical outcome in ankylosing spondylitis by balneotherapy. *Joint Bone Spine* 2005,72:303-8.
- [89] Altan L, Bingol U, Aslan M, Yurtkuran M. The effect of balneotherapy on patients with ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 2006,35:283-9.
- [90] Colina M, Ciancio G, Garavini R, Conti M, Trotta F, Govoni M. Combination treatment with etanercept and an intensive spa rehabilitation program in active ankylosing spondylitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009,22:1125-9.
- [91] Ciprian L, Lo Nigro A, Rizzo M, Gava A, Ramonda R, Punzi L, Cozzi F. The effects of combined spa therapy and rehabilitation on patients with ankylosing spondylitis being treated with TNF inhibitors. *Rheumatol Int* 2013,33:241-5.
- [92] Zochling J, van der Heijde D, Burgos-Vargas R et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006,65:442-52.
- [93] [HAS 2009] Diagnostic, prise en charge thérapeutique et suivi des spondylarthrites HAS, décembre 2009.
- [94] Wendling D, Lukas C, Prati C, Claudepierre P, Gossec L, Goupille P, Hudry C, Miceli-Richard C, Molto A, Pham T, Saraux A, Dougados M. 2018 update of French Society for Rheumatology (SFR) recommendations about the everyday management of patients with spondyloarthritis. *Joint Bone Spine* 2018,85:275-284.
- [95] Cozzi F, Raffener B, Beltrame V, Ciprian L, Coran A, Botsios C, Perissinotto E, Grisan E, Ramonda R, Oliviero F, Stramare R, Punzi L. Effects of mud-bath therapy in psoriatic arthritis patients treated with TNF inhibitors. Clinical evaluation and assessment of synovial inflammation by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). *Joint Bone Spine* 2015,82:104-8.
- [96] Franke A, Reiner L, Pratzel HG, Franke T, Resch KL. Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis--a randomized, sham-controlled study and follow-up. *Rheumatology* (Oxford). 2000,39:894-902.
- [97] Franke A, Reiner L, Resch 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.
- [98] Santos I, Cantista P, Vasconcelos C, Amado J. Balneotherapy and Rheumatoid Arthritis: A Randomized Control Trial. *Isr Med Assoc J* 2016,18:474-478.
- [99] Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A, Zimlichman S, Horowitz J. Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the

Dead Sea area. *Ann Rheum Dis* 1990,49:99-102.

- [100] Elkayam O, Wigler I, Tishler M, Rosenblum I, Caspi D, Segal R, Fishel B, Yaron M. Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991,18:1799-803.
- [101] Codish S, Dobrovinsky S, Abu Shakra M, Flusser D, Sukenik S. Spa therapy for ankylosing spondylitis at the Dead Sea. *Isr Med Assoc J* 2005,7:443-6.
- [102] Cseuz R, Barna I, Bender T, Vormann J. Alkaline mineral supplementation decreases pain in rheumatoid arthritis patients : a pilot study. *The Open Nutrition Journal* 2008,2:100-5.
- [103] Karagülle M, Kardeş S, Dişçi R, Karagülle MZ. Spa therapy adjunct to pharmacotherapy is beneficial in rheumatoid arthritis: a crossover randomized controlled trial. *Int J Biometeorol* 2018,62:195-205.
- [104] Mayoux Benamou A. et coll. Polyarthrite rhumatoïde : Prise en charge non pharmacologique. Aspects thérapeutiques et socio-professionnels hors chirurgie. Recommandations pour la Pratique Clinique. *HAS* 2007.
- [105] *Thermalisme et santé publique : vers de nouvelles convergences*. Livre Blanc. Février 2018 Edité par le Conseil national des exploitants thermaux.
- [106] Napoletan CJC, Janes PC, Hicks RW. The effect of underwater exercise in the rehabilitation of anterior cruciate ligament repair. *Medicine & Science in Sports & Exercise* May 1992,24 (Supplement)
- [107] Peultier-Celli L, Mainard D, Wein F, Paris N, Boisseau P, Ferry A, Gueguen R, Chary-Valckenaere I, Paysant J, Perrin P. Comparison of an innovative rehabilitation, combining reduced conventional rehabilitation with balneotherapy, and a conventional rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction in athletes. *Front Surg* 2017, 7:61.
- [108] Giaquinto S, Ciotola E, Dall'armi V, Margutti F. Hydrotherapy after total hip arthroplasty : a follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr* 2010,50:92-5.
- [109] Stockton KA, Mengersen KA. Effect of multiple physiotherapy sessions on functional outcomes in the initial postoperative period after primary total hip replacement: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2009,90:1652-7.
- [110] Giaquinto S, Ciotola E, Dall'Armi V, Margutti F. Hydrotherapy after total knee arthroplasty. A follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr* 2010, 51:59-63.
- [111] McAvoy R. Aquatic and land based therapy versus land therapy on the outcome of total knee arthroplasty: a pilot randomized clinical trial *J Aquatic Phys Ther* 2009,17: 8-1.
- [112] Rahmann AE, Brauer SG, Nitz JC. A specific inpatient aquatic physiotherapy program improves strength after total hip or knee replacement surgery: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2009,90:745-55.
- [113] Gill SD, McBurney H, Schulz DL. Land-based versus pool-based exercise for

people awaiting joint replacement surgery of the hip or knee : results of a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2009,90:388-94.

- [114] Harmer AR, Naylor JM, Crosbie J, Russell T Land-based *versus* water-based rehabilitation following total knee replacement: a randomized, single-blind trial. *Arthritis Rheum* 2009,61:184-9.
- [115] D'Lima DD, Colwell CW Jr, Morris BA, Hardwick ME, Kozin F. The effect of preoperative exercise on total knee replacement outcomes. *Clin Orthop Relat Res* 1996 May;326:174-82.