
THERMARTHROSE

UN GRAND ESSAI CLINIQUE AVEC TIRAGE AU SORT ET COMPARETEUR ÉVALUANT LA CURE THERMALE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE DU GENOU

R. FORESTIER, H. DESFOUR, J-M. TESSIER, A. FRANCON, A-M. FOOTE, C. GENTY, C. ROLLAND, C-F. ROQUES, J-L. BOSSON

Résumé

Objectifs : déterminer si la cure thermale, associée aux exercices à domicile et au traitement médical habituel, présente un avantage par rapport aux exercices et au traitement habituel dans le traitement de l'arthrose du genou.

Méthodologie : essai clinique prospectif randomisé et multicentrique de forte puissance.

Participants : patients souffrant d'arthrose du genou selon les critères de l'American College of Rheumatology et réalisant une cure thermale en ambulatoire en France.

Traitement : l'ensemble des patients poursuivaient leurs traitements habituels et réalisaient quotidiennement des exercices standardisés à domicile. Le groupe thermal bénéficiait en plus d'une cure thermale de 18 jours (avec massages sous l'eau, douches, boues, baignoires à hydrojet, mobilisation et hydromassages en piscine).

Critère de jugement principal : nombre de patients atteignant une amélioration cliniquement importante à 6 mois, définie comme ≥ 19.9 mm sur l'échelle visuelle analogique pour la douleur et/ou ≥ 9.1 points sur l'indice Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index (Womac) et absence de chirurgie du genou.

Randomisation : par blocs avec insu partiel du patient selon la méthode.

Insu : le personnel de l'établissement thermal ne savait pas quels patients participaient à l'étude.

Résultats : 630 patients ont été examinés entre juin 2006 et avril 2007. 462 patients ont été randomisés, l'analyse en intention de traiter a porté sur 187 patients dans le groupe témoin et 195 dans le groupe cure thermale.

À 6 mois, 99/195 (50,8 %) des patients du groupe cure thermale ont eu une amélioration cliniquement importante et 66/187 (36,4 %) dans le groupe contrôle ($\chi^2 = 8.05$; $df = 1$; $p=0.005$). Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes pour la qualité de vie (SF36) ni dans le fait de se trouver dans un état cliniquement acceptable pour les patients.

Conclusion : pour les patients souffrant d'arthrose du genou, une cure thermale de 3 semaines, accompagnée d'exercices à domicile et des traitements médicamenteux habituels est supérieure à 6 mois aux exercices à domicile et à la poursuite du traitement habituel. Elle est bien tolérée.

Abstract

Spa therapy in the treatment of knee osteoarthritis, a large randomised multicentre trial

Objective: To determine whether spa therapy, plus home exercises and usual medical treatment provides any benefit over exercises and usual treatment, in the management of knee osteoarthritis.

Methods: Large multicentre randomised prospective clinical trial of patients with knee osteoarthritis according to the American College of Rheumatology criteria, attending French spa resorts as outpatients between June 2006 and April 2007.

Zelen randomisation was used so patients were ignorant of the other group and spa personnel were not told which patients were participating. The main endpoint criteria were patient self-assessed. All patients continued usual treatments and performed daily standardised home exercises. The spa therapy group received in addition 18 days of spa therapy (massages, showers, mud and pool sessions).

Main endpoint: The number of patients achieving Minimal Clinically Important Improvement at six months, defined as 19.9 mm on the VAS pain scale and/or 9.1 points in a normalised Womac function score and no knee surgery.

Results: The intention to treat analysis included 187 controls and 195 spa therapy patients.

At 6 months, 99/195 (50.8%) spa group patients had Minimal Clinically Important Improvement and 68/187 (36.4%) of controls ($\chi^2=8.05$; $df=1$; $p=0.005$). However, no improvement in quality of life (SF36) or Patient Acceptable Symptom State was observed at 6 months.

Conclusion: For patients with knee OA a 3 week course of spa therapy together with home exercises and usual pharmacological treatments offers benefit after 6 months compared to exercises and usual treatment alone, and is well tolerated.

Introduction

La cure thermale est largement utilisée en Europe pour la prise en charge de l'arthrose du genou. Environ la moitié des 403 381 curistes rhumatisants qui ont fréquenté les stations françaises en 2007 en étaient atteints. En France, et dans plusieurs pays européens, la cure thermale est remboursée par l'Assurance maladie.

En dépit d'un certain nombre d'études scientifiques déjà publiées, il manque un haut degré de preuve scientifique concernant l'efficacité de la cure thermale dans l'arthrose.

Une revue systématique récente de la Collaboration Cochrane [1] constatait l'existence de biais méthodologiques dans les études analysées. C'est probablement la raison pour laquelle le thermalisme ne figure pas dans les traitements recommandés par la Ligue européenne contre le rhumatisme (Eular) [2] et par certaines revues récentes [3].

Dans cet essai multicentrique, nous avons fait en sorte d'avoir la puissance statistique nécessaire et la rigueur méthodologique la meilleure pour évaluer l'efficacité du traitement thermal de la gonarthrose.

Notre objectif principal a été de tester l'efficacité thérapeutique de la cure thermale chez le gonarthrosique, à 6 mois, chez des patients bénéficiant également des soins usuels de la médecine de ville et d'un programme d'exercices à domicile. Ces patients sont comparés à un groupe témoin bénéficiant des traitements usuels et du même programme d'exercices.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'inclusion

Caractéristiques	Groupe contrôle	Groupe thermal
Hommes, n/N (%)	119/223 (53.4 %)	118/228 (51.8 %)
Âge, moyenne ± ET (n)	64.3 ± 10.4 (n=223)	63.0 ± 9.1 (n=228)
Historique des traitements pour le genou à l'inclusion		
Médicaments, n/N (%)	187/223 (83.9 %)	195/228 (85.5 %)
Massage, n/N (%)	70/223 (31.4 %)	73/228 (32.0 %)
Injection intra-articulaire, n/N (%)	51/223 (22.9 %)	59/228 (25.9 %)
Traitement à l'acide hyaluronique, n/N (%)	92/223 (41.3 %)	95/228 (41.7 %)
Chirurgie, n/N (%)	82/223 (36.8 %)	81/228 (35.5 %)
Cure thermale antérieure, n/N (%)	74/218 (33.9 %)	61/227 (26.9 %)
Autres traitements physiques (<i>attelle, traction, manipulation ou rééducation dans les 3 derniers mois</i>)	10/223 (4.5 %)	10/228 (4.4 %)
Facteurs de pronostic		
Durée de l'épisode actuel (mois), moyenne ± ET (n)	63.9 ± 73.3 (n=223)	60.5 ± 72.0 (n=228)
Nombre de crises aiguës, moyenne ± ET (n)	7.8 ± 10.5 (n=223)	8.6 ± 16.9 (n=228)
Antécédents familiaux d'arthrose du genou, n/N (%)	116/223 (52.0 %)	117/228 (51.3 %)
Indice de masse corporelle, moyenne ± ET (n)	29.0 ± 4.6 (n=223)	30.7 ± 5.9 (n=228)
Examen du genou		
Gonflement du genou, n/N (%)	94/223 (42.2 %)	96/228 (42.1 %)
Epanchement du genou, n/N (%)	62/223 (27.8 %)	58/228 (25.4 %)
Crépitation du genou en activité, n/N (%)	107/223 (48.0 %)	107/228 (46.9 %)
Gravité radiologique (Kellgren & Lawrence) n/N (%)		
stade 1	53/223 (23.8 %)	54/228 (23.7 %)
stade 2	70/223 (31.4 %)	73/228 (32.0 %)
stade 3	83/223 (37.2 %)	82/228 (36.0 %)
stade 4	17/223 (7.6 %)	19/228 (8.3 %)
Score de la douleur Womac (0-100), moyenne ± ET (n)	42.0 ± 18.1 (n=223)	45.1 ± 17.8 (n=224)
Score fonctionnel Womac (0-100), moyenne ± ET (n)	38.9 ± 17.1 (n=218)	42.6 ± 19.7 (n=214)
EVA douleur (0-100 mm), moyenne ± ET (n)	45.7 ± 19.0 (n=223)	49.9 ± 20.2 (n=225)
État symptomatique acceptable par le patient, n/N (%)	36/223 (16.1 %)	27/225 (12.0 %)

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'inclusion (suite)**Score SF-36**

Physique, moyenne \pm ET (n)	38.6 \pm 7.5 (n=216)	37.4 \pm 7.7 (n=216)
Psychologique, moyenne \pm ET (n)	46.6 \pm 10.0 (n=216)	46.2 \pm 11.5 (n=216)

Médicaments (au moment de l'inclusion)

Au moins un médicament, n/N (%)	110/223 (49.3 %)	117/228 (51.3 %)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens, n/N (%)	33/223 (14.8 %)	37/228 (16.2 %)
Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente, n/N (%)	58/223 (26.0 %)	52/228 (22.8 %)
Analgésiques, n/N (%)	49/223 (22.0 %)	62/228 (27.2 %)
Acide hyaluronique, n/N (%)	1/223 (0.4 %)	1/228 (0.4 %)

EVA : échelle visuelle analogique ; Womac : Western Ontario and McMaster University OA Index. L'état symptomatique acceptable par le patient est la valeur en dessous de laquelle les patients se sentent bien. Il est composé de l'EVA pour la douleur (seuil \leq 32 mm), du score fonctionnel Womac (seuil \leq 31) et de l'auto-évaluation globale de la maladie par le patient.

Méthodologie**Intervention**

Tous les patients, à l'inclusion, se voyaient expliquer, par le médecin examinateur, un programme d'auto-exercices validé pour la gonarthrose [7,8] ; on insistait sur l'importance, trois fois par jour, de répéter six fois chacun des 4 exercices. Un livret sur la gonarthrose avec rappel du programme d'exercices était remis également à tous les patients. Ils poursuivaient leurs traitements habituels (analgésiques, anti-inflammatoires, médications d'action lente, kinésithérapie,...). Les questionnaires d'auto-évaluation étaient remplis, en dehors de toute présence médicale, en salle d'attente.

En complément, les patients du groupe thermal ont bénéficié d'une cure thermale de dix-huit jours de soins délivrés sur trois semaines consécutives dans une des trois stations participant à l'étude (Aix-les-Bains, Balaruc-les-Bains, Dax). En 2007, la fréquentation de ces 3 stations a été respectivement de 29 000, 36 000 et 50 000 patients. Le programme de soins thermaux avait été défini par des praticiens thermaux rhumatologues expérimentés parmi les soins conventionnés. Le traitement thermal comprenait i) des bains à hydrojet en eau minérale de 15 minutes à 37°C ; ii) des applications sur le(s) genou(x) de boues (thermo-minérales, mûrures) à 45°C pendant 15 mn ; iii) des massages du genou de 10 mn, sous affusion d'eau minérale à 38°C, effectués par un masseur-kinésithérapeute diplômé d'état ; iv) 25 mn de mobilisation articulaire active des genoux effectuée en piscine d'eau thermo-minérale, à 32°C, par groupes de six patients sous la conduite d'un masseur-kinésithérapeute. Les patients étaient mélangés aux patients habituels de l'établissement ; le personnel du centre thermal n'était pas informé de leur participation à l'étude. Le patient était vu en début, milieu et fin de cure

par le médecin thermal, spécialiste ou généraliste, qui pouvait évaluer la participation, la tolérance et la réponse thérapeutique. Quant aux patients du groupe témoin, on leur offrait la possibilité d'effectuer 3 jours de soins thermaux de bien-être dans le centre thermal après la visite du sixième mois.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal a été évalué au sixième mois de suivi ; il s'agissait du pourcentage de patients présentant une Amélioration cliniquement importante (Minimum clinical important improvement - MCII) [11] définie par un gain d'au moins 19.9 mm à l'Échelle visuelle analogique de 100 mm évaluant la douleur moyenne des huit derniers jours [6] et/ou de 9.1 points à la sous-échelle fonction de l'indice Womac (Western Ontario and MacMaster University Osteoarthritis Index) [9] normalisé sur une valeur maximale de 100 points. Il s'agit d'un auto-questionnaire administré en dehors de toute présence soignante ; le patron de réponse était établi sur une échelle de Likert pour chacun des items, les scores les plus élevés traduisant l'incapacité la plus importante [11].

Les critères de jugement secondaires étaient les mêmes critères évalués aux 3^{ème} et 9^{ème} mois ; la qualité de vie auto-évaluée par le questionnaire SF-36 [10] ; l'état symptomatique acceptable par le patient (Pass) [12] qui est défini par une douleur n'excédant pas 32 mm à l'EVA et une gêne fonctionnelle ne dépassant pas 31 au sous-score fonctionnel de l'échelle de Womac. Le médecin notait l'existence d'un épanchement et le gonflement articulaire ; la mobilité du genou en flexion ; l'opinion globale du patient comme du médecin sur l'état clinique (inchangé, amélioré, aggravé).

Données recueillies : les recueils de données ont eu lieu à l'inclusion, au premier mois pour les curistes, au 3^{ème}, 6^{ème} mois dans le cadre d'une visite chez le médecin investigateur ; les données étaient saisies sur un formulaire électronique ; le médecin rappelait l'importance de la poursuite des exercices en interrogeant le patient sur ce point. Tous ces éléments sont listés sur le tableau 1. Au 9^{ème} mois le patient remplissait les auto-questionnaires qui lui avaient été adressés à domicile et les retournait au centre investigateur par voie postale.

Les événements indésirables ont fait l'objet d'un recueil systématique sans exclusion.

Patients

Ils ont été recrutés localement, à partir d'annonces dans la presse régionale et des affichettes dans les pharmacies et les salles d'attente des médecins, dans la proximité des trois stations participantes. Le document évoquait un traitement sur l'arthrose du genou mais ne mentionnait pas la cure thermale. Ainsi les soins thermaux s'effectuaient pour la majorité des patients en ambulatoire sans modifier le cadre ou les habitudes de vie du patient ; ce qui permettait alors de ne pas avoir à compter le rôle du séjour thermal dans les facteurs thérapeutiques. Le recrutement était effectué par des médecins libéraux formés indépendants, en dehors des centres thermaux et sans conflit d'intérêt avec ces derniers. La gonarthrose devait être diagnostiquée par l'examen physique et confirmée par l'existence d'ostéophytes à l'examen radiographique des genoux.

Les critères d'inclusion suivaient les définitions du Collège Américain de Rhumatologie : i) douleur du genou, ii) sujet de plus de cinquante ans et/ou ii) raideur matinale de plus de trente minutes et/ou ii) existence d'une crépitation articulaire ; les preuves requises consistaient en des radiographies du genou de moins de trois ans (cliché de face, cliché en schuss, profil, défilés fémoro-patellaires) pour préciser le stade anatomique et une intensité de la douleur au moins égale à 30 mm à l'EVA.

Les critères d'exclusion : gonarthrose limitée à l'articulation fémoro-patellaire ; dépression sévère ou psychose ; contre-indication (immunodéficience, état cardio-vasculaire évolutif ; cancer ; infection) ou intolérance attendue aux soins thermaux ; implication professionnelle dans un centre thermal ; cure thermale dans les six mois précédents ; injection intra-articulaire de corticoïdes dans le genou dans les trois mois précédents ; masso-kinésithérapie ou acupuncture dans le mois précédent ; anti-inflammatoires non cortisoniques dans les cinq jours précédents ou analgésiques dans les douze heures précédentes, modification du traitement d'action lente dans les trois mois passés.

Randomisation

Elle a fait appel à la méthode de Zelen [13,14]. Les patients éligibles, se voyaient proposer un des deux bras de l'étude sans connaître l'existence de l'autre groupe. Si le patient refusait, on lui proposait l'alternative mais il restait dans le groupe de randomisation pour l'analyse en intention de traiter. La randomisation était effectuée de manière centralisée avec une stratification par centre et par blocs de 8 ; elle était effectuée avant le recueil du consentement écrit. Les patients recevaient des documents ne mentionnant que le traitement qui leur était proposé, c'est-à-dire soit le traitement thermal, soit le traitement contrôle. La délocalisation des consultations d'inclusion et d'évaluation par rapport aux centres thermaux contribuait à maintenir le patient dans l'ignorance de l'alternative.

Calcul de l'effectif

Une étude préliminaire avait montré que 50 % dans la population de curistes pouvait atteindre le MCII. On a estimé que 25 % du groupe témoin pouvait également l'atteindre. On retenait un risque alpha de 5 % et une puissance de 80 % ; on établissait qu'il fallait alors inclure 58 patients par groupe par centre ou 67 en présupposant une perte de 15 % au suivi. Un amendement a été déposé pour augmenter de 60 le nombre de patients et atteindre un objectif de 462 patients.

Étude statistique

L'analyse statistique a été conduite en *intention de traiter*. Les variables catégorielles ont été exprimées en fréquence et pourcentage ; les variables continues par la moyenne et la déviation standard. *Le critère de jugement principal* a été traité par le test du Chi² non corrigé. On a calculé également les "risques relatifs" (RR) avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %, les "odd ratios" (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95 %, le nombre nécessaire à traiter (NNT), les tailles d'effet avec leurs intervalles de confiance à 95 %.

Les critères de jugement secondaires ont été évalués sur les mêmes bases. Pour les variables continues, une analyse de variance pour mesures répétées a été mise en œuvre, prenant en compte la sphéricité (comparaison M0-M6 ; M0-M3-M6-M9). La comparaison intergroupe au 6^{ème} mois a été effectuée avec le test t de Student. Pour le Womac et l'EVA douleur, la taille d'effet a été calculée en divisant la modification moyenne des scores au sixième mois par l'écart-type.

L'analyse en sous-groupes a été effectuée à l'aide du test d'homogénéité de Mantel-Haenszel. Les valeurs manquantes pour chaque sous-échelle du Womac et du SF36 ont été remplacées par la moyenne de tous les patients qui avaient renseigné au moins la moitié des questions de ces échelles selon les méthodes de correction proposées pour le SF36 [10].

On a considéré comme significatives des valeurs de *p* inférieures à 5 % pour les tests bilatéraux. Les tests ont été réalisés sur le logiciel Stata (version 10.0).

L'essai a été enregistré sur clinicaltrials.gov : NCT00348777.

Résultats

Le flux global de patients inclus entre juin 2006 et avril 2007 est indiqué sur la figure 1 page suivante. Au total, 7,2 % (16/223) des patients du groupe témoin sont allés dans le groupe thermal et 10,5 % (24/228) sont allés du groupe thermal vers le groupe témoin. 13 patients du groupe thermal ont retiré leur consentement avant le début du traitement. Des 12 sujets qui ont abandonné, pour des raisons de santé ou de famille, deux avaient seulement commencé la cure. Dans le groupe témoin, 17 patients ont retiré leur consentement et 10 autres ne se sont pas rendus aux visites de l'étude.

Critère de jugement principal

La différence d'atteinte du MCII au sixième mois est statistiquement significative ($\chi^2=8.05$; $ddl=1$; $p=.005$) en faveur du groupe thermal (tableau 2). 3 patients dans le groupe thermal et un dans le groupe témoin ont atteint le MCII mais ont dû se faire poser une prothèse articulaire du genou. Ils sont considérés comme des échecs. Le RR du MCII est 1.4 (IC95 % : 1.1 ; 1.8) en faveur du groupe thermal *versus* groupe témoin ; l'OR est de 1.8 (IC95 % : 1.2 ; 2.8) et le Nombre nécessaire à traiter est de 6,9 patients.

Tableau 2 : Nombre (en %) de patients atteignant le MCII à 3, 6 et 9 mois

Visite	Groupe contrôle	Groupe thermal	<i>p</i>
3 mois	70/179 (39.1 %)	107/183 (58.5 %)	
6 mois	68/187 (36.4 %)	99/195 (50.8 %)	
<i>détails:</i>			0.005
Amélioration de l'EVA douleur	36/186 (19.4 %)	63/193 (32.6 %)	
Amélioration du Womac fonction	49/172 (28.5 %)	75/179 (41.9 %)	
9 mois	62/173 (35.8 %)	93/173 (53.8 %)	

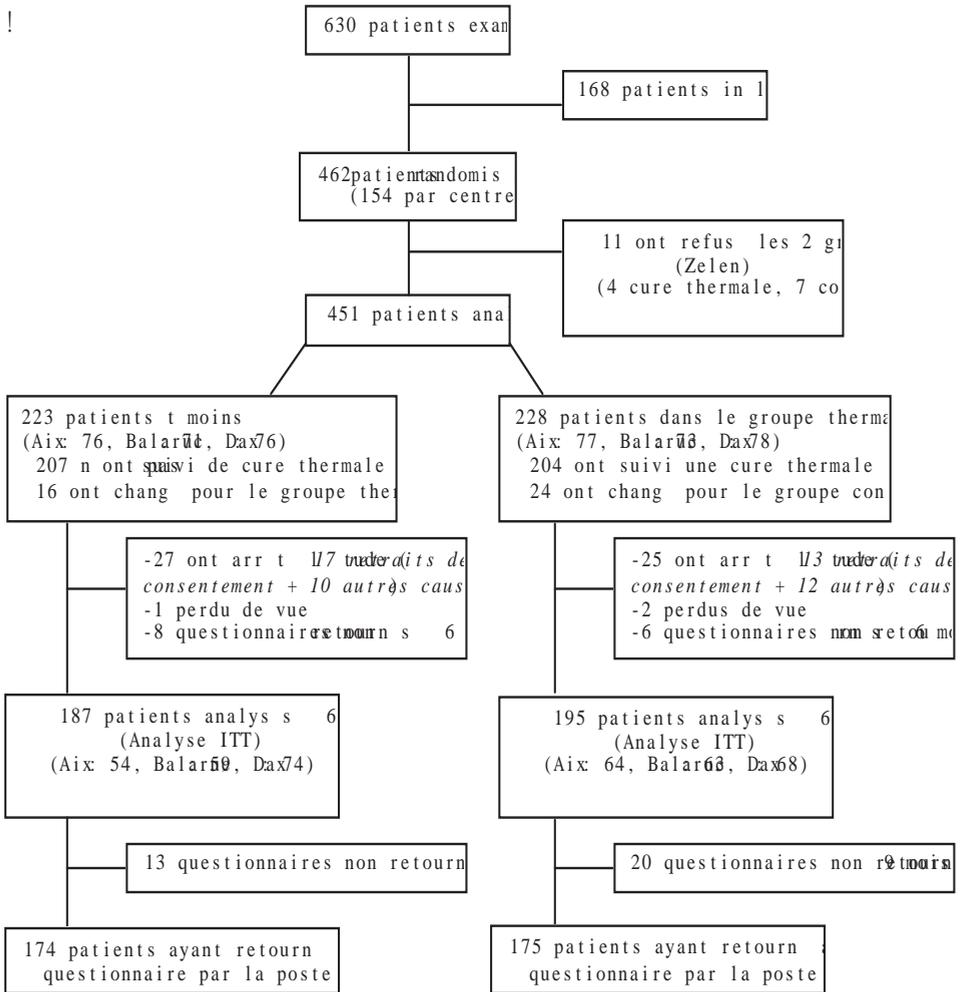


Figure 1 : Schéma de l'étude

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires ont une cohérence interne avec la taille d'effet mise en évidence pour les composantes du critère de jugement principal (tableaux 3 et 4).

Online : on peut obtenir des informations complémentaires sur les critères de jugement secondaire, les analyses en sous-groupes qui n'ont pas montré de différences significatives entre les centres thermaux, les analyses de sensibilité et les analyses post-hoc non planifiées.

Tableau 3 : Évolution des scores EVA et Womac (auto-questionnaires complétés par le patient)

Différence : 6 mois – inclusion					
	Groupe contrôle		Groupe thermal		<i>p</i>
		Taille d'effet [IC 95%]		Taille d'effet [IC 95%]	
EVA douleur	-4.0 ± 22.8	0.21	-11.4 ± 24.9	0.55	0.003
moyenne ± ET ⁺	(n=186)	[0.01 – 0.42]	(n=193)	[0.35 – 0.75]	
Womac fonctionnel	-3.0 ± 15.4	0.17	-8.5 ± 14.7	0.43	< 0.001
moyenne ± ET ^x	(n=172)	[-0.04 – 0.38]	(n=179)	[0.22 – 0.64]	

⁺3 valeurs manquantes pour l'EVA douleur

^x31 valeurs manquantes pour le Womac

Tableau 4 : Opinions des patients et des médecins à 6 mois

	Groupe contrôle	Groupe thermal	<i>p</i>
Opinion du patient			
Pire	23/175 (13.1 %)	12/180 (6.7 %)	<i>p</i> < 0.001
Aucun changement	100/175 (57.1 %)	70/180 (38.9 %)	<i>chi</i> ² = 22.8 ; <i>df</i> = 2
Mieux	52/175 (29.7 %)	98/180 (54.4 %)	
Opinion du médecin investigateur			
Pire	12/175 (6.9 %)	8/180 (4.4 %)	<i>p</i> < 0.001
Aucun changement	109/175 (62.3 %)	74/180 (41.1 %)	<i>chi</i> ² = 20.2 ; <i>df</i> = 2
Mieux	54/175 (30.9 %)	98/180 (54.4 %)	

Evènements indésirables

Un patient du groupe thermal a été hospitalisé pour un épisode de lithiase urinaire. Il n'y a pas eu d'autre évènement indésirable. Pour plus d'informations on peut consulter online le dossier 2.

Discussion

Cette étude démontre qu'un programme de cure thermale complété par des auto-exercices à domicile et les traitements usuels procure à moyen terme un bénéfice par rapport au programme d'exercices et aux traitements usuels utilisés seuls. À notre connaissance, il s'agit là du premier essai multicentrique évaluant le bénéfice de la cure thermale dans l'arthrose du genou. La taille de l'étude atteint le nombre de patients (498) de sept études combinées analysées récemment dans la revue effectuée par la Cochrane [1].

Nous avons utilisé la méthode de randomisation de Zelen pour obtenir un certain insu des patients et diminuer le biais de déception et par là le risque d'abandon dans le groupe témoin. Les patients qui, randomisés dans le groupe thermal, ne pouvaient s'imposer les contraintes de la cure ont pu être pris en charge dans le groupe témoin. La possibilité de changer de bras a pu réduire la différence entre les deux traitements dans la mesure où l'analyse en intention de traiter a été effectuée sur les groupes issus de la randomisation. Nous n'avons pas cherché à tester l'intérêt du traitement thermal isolé mais associé au programme recommandé d'auto-exercices et au traitement habituel. Les deux groupes pouvaient ainsi adhérer aux recommandations en cours pour la prise en charge de la gonarthrose [3,15,16].

Pour limiter l'influence de l'effet placebo dans le groupe témoin, celui-ci était suivi de la même manière que le groupe intervention [17]. L'utilisation d'un critère de jugement qualitatif contribuait aussi à réduire l'effet placebo potentiel [18].

Notre critère de jugement principal, le MCII, est cliniquement pertinent pour les patients puisqu'il est validé et qu'il correspond au seuil de réponse de deux critères de jugement reconnus valides : le score fonctionnel du Womac et les mesures de douleurs par l'EVA. Conformément aux recommandations pour l'évaluation des interventions complexes non pharmacologiques [19], nous avons utilisé la méthode de Zelen, employé des médecins investigateurs indépendants du centre thermal et utilisé un critère de jugement principal utilisant des données d'auto-évaluation.

L'amplitude des résultats mis en évidence est conforme à l'hypothèse qui avait servi à calculer l'effectif de l'essai. Nos tailles d'effet thérapeutique sont semblables à celles d'autres traitements de la gonarthrose : acide hyaluronique, paracétamol et anti-inflammatoires non stéroïdiens en particulier [20,22].

Si seulement trois patients ont été complètement perdus de vue, 52 ont retiré leur consentement ou abandonné précocement et 14 questionnaires du sixième mois ne sont pas parvenus, aboutissant à réduire le nombre de patients ou de données susceptibles d'être analysées au sixième mois.

Les trois centres qui ont participé à l'étude représentent à eux trois environ le tiers du thermalisme rhumatologique français. Le traitement standardisé délivré aux patients est comparable aux traitements délivrés dans les autres centres thermaux européens.

L'effet du traitement thermal pourrait être ramené à l'effet d'une période de vacances ; ce n'est pas ici le cas puisque la majorité des patients vivait chez eux, dans les conditions habituelles, et devait se déplacer quotidiennement jusqu'au centre thermal, à la

différence de ceux de l'étude récente de Karagülle et al. [23]. En France, 26 % des patients effectuant une cure thermale sont des patients de proximité, les autres sont hébergés sur place pendant leur traitement thermal.

Nos résultats recourent ceux d'études antérieures effectuées sur des populations de sujets plus restreintes et utilisant des soins à base de produits thermo-minéraux. Néanmoins, la comparaison entre les études est rendue difficile par les variations de programme de soins (nature et durée) comme par la durée de la cure et l'hétérogénéité des patients [24-33] et les différences dans l'évaluation (méthodes, moments, ...).

L'état clinique de nos patients à l'inclusion était conforme aux recommandations concernant l'utilisation du MCII comme critère de jugement [11].

Cette étude a évalué l'effet à moyen terme de préférence au court terme. D'autres études rapportent un soulagement de la douleur, parfois avec des durées de suivi plus courtes [27,28,32,34]. Nos résultats encourageants observés au sixième mois sont encore significatifs au neuvième mois au moins.

Quelle est la place du traitement thermal dans la gonarthrose ? Un essai contrôlé randomisé de haute qualité récent a permis d'établir que l'arthroscopie du genou n'avait pas d'effet durable [35]. De la même manière l'acupuncture associée à des conseils et à un programme d'auto-exercices n'a pas permis de mettre en évidence un effet significatif au sixième mois [36]. La cure thermale apparaît au contraire comme procurant un bénéfice aux patients.

On a pu montrer qu'un programme d'exercice physique peut être bénéfique pour le gonarthrosique. Néanmoins il est bien connu que les auto-exercices effectués sans supervision à domicile ont un effet limité dans le temps par manque progressif de compliance, y compris dans le contexte d'essais thérapeutiques avec les visites régulières et le contexte motivant. La cure thermale peut contribuer à accroître la compliance à la pratique régulière des auto-exercices.

Conclusion

Cet essai contrôlé randomisé est un argument en faveur d'un effet clinique de la cure thermale telle que pratiquée en France, pour des patients porteurs d'une arthrose du genou et qui continuent leur traitement habituel et sont encouragés à effectuer des exercices à la maison avec régularité. Qui plus est, la cure thermale s'avère être bien tolérée.

Remerciements

Les auteurs remercient Sandrine Massicot pour la gestion des données, Wainer Tabone, Eric Vignon et Claudine Rouffet pour leurs conseils. Les auteurs remercient également les médecins investigateurs : Drs Y. Attal, JC. Perronard et L. Mendiharrat ; les médecins thermaux et les secrétariats de chaque établissement, et le groupe sur l'arthrose de la Société française de rhumatologie pour leur soutien (en particulier le Docteur Michel Lequesne et les Professeurs Eric Vignon, Serge Poiraudau, Jean-François Maillefert et Xavier Chevalier).

Financement

Cette étude a été financée par l'Afreth (Association française pour la recherche thermale) association sans but lucratif, le Conseil régional du Rhône-Alpes et le Conseil général de Savoie.

Conflits d'intérêts

Aucun

Approbation déontologique

Cette étude a été conduite avec l'accord du Comité d'éthique Lyon A (Lyon, France).

Contributions

RF (rhumatologue) a initié le projet, rédigé le protocole, organisé le recueil de données et rédigé l'article ; HD (rhumatologue) a organisé le recueil de données et contribué à la rédaction de l'article ; JMT (rhumatologue) a organisé le recueil de données et contribué à la rédaction de l'article ; AF (rhumatologue) a contribué à la rédaction du protocole et de l'article ; AMF (rédacteur médical et traducteur) a traduit, examiné l'interprétation des données, revu l'article et l'a corrigé ; CG (statisticien) a réalisé les analyses statistiques et a relu l'article ; CR (coordinateur de l'étude) a assuré la gestion de l'étude et a relu l'article ; CFR (professeur de médecine physique et réadaptation) a contribué à la rédaction de l'article ; JLB (professeur de statistiques médicales et coordinateur du Centre de recherche clinique) a contribué à la rédaction du protocole, supervisé l'analyse statistique et contribué à la rédaction de l'article.

Références

1. Verhagen A, Bierma-Zeinstra S, Lambeck J, et al. Balneotherapy for Osteoarthritis. A Cochrane review. *J Rheumatol.* 2008;35:1118-23.
2. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee OA: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-55.
3. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, 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.
4. Davey R, Matthes Edwards S, et al Recruitment strategies for a clinical trial of community-based water therapy for osteoarthritis. *Br J Gen Pract*, 2003;53:315-317.
5. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-1049.
6. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet* 1974;4:1127-31.
7. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 1999;58:15-19.
8. Ravaud P, Giraudeau B, Logeart I, et al. Management of osteoarthritis (OA) with an unsupervised home exercise program and/or patient administered assessment tool. A cluster randomised controlled trial with a 2X2 factorial design. *Ann Rheum Dis* 2004;63:703-8.

9. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith H, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcome to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip and knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-40
10. LePlège A, Ecosse E, Pouchot J, et al. [The MOS SF 36 questionnaire. User's Manual and guide to interpretation of scores]. Edition scientifiques techniques et médicales, Paris 2001.
11. Tubach F, Ravaud P, Baron G, et al. Evaluation of clinically relevant changes in patients reported outcome in knee and hip osteoarthritis: the minimal clinically important improvement. *Ann Rheum Dis* 2005;64:29-33.
12. Tubach F, Ravaud P, Baron G, et al. Evaluation of clinically relevant states in patient reported outcome in knee and hip osteoarthritis: the patient acceptable symptom state. *Ann Rheum Dis* 2005;64:34-37.
13. Zelen M. A new design for randomized clinical trials. *N Engl J Med* 1979;31:1242-5.
14. Zelen M. Randomized consent designs for clinical trials: an update. Zelen M. *Stat Med* 1990;9:645-56.
15. Fransen M, McConnell S, Bell M. Exercise for OA of the hip or knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:1469-493 doi:10.1002/14651858.CD004286
16. Van Baar ME, Assendelft WJ, Dekker J, et al. Effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip and knee: a systematic review of randomised clinical trials. *Arthritis Rheum* 1999;42:1361-9
17. Zhang W, Robertson J, Jones AC, et al. The placebo effect and its determinants in osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1716-1723
18. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. *N Engl J Med* 2001;344:1594-602
19. Boutron I, Tubach F, Giraudeau B, et al. Methodological differences in clinical trials evaluating nonpharmacological and pharmacological treatments of hip and knee osteoarthritis. *JAMA* 2003;290:1062-70.
20. Arrich J, Piribauer F, Mad P, et al. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc J* 2005;172:1039-43.
21. Neame R, Zhang W, Doherty M. A historic issue of the annals: three papers examine paracetamol in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2004;63:897-900.
22. Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2004;329:1317.
23. Karagülle M, Karagülle MZ, Karagülle O, et al. 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;26:2063-71.
24. Kovács I, Bender T. The therapeutic effects of Cserkeszőlő thermal water in osteoarthritis of the knee: a double blind, controlled, follow-up study. *Rheumatol Int* 2002;21:218-21.
25. Sukenik S, Flusser D, Codish S, et al. Balneotherapy at the Dead Sea area for knee osteoarthritis. *Isr Med Assoc J* 1999;1:83-5.
26. Green J, McKenna F, Redfern EJ, et al. Home exercises are as effective as outpatient hydrotherapy for osteoarthritis of the hip. *Br J Rheumatol* 1993;32:812-15.
27. Tishler M, Rosenberg O, Levy O, et al. The effect of balneotherapy on osteoarthritis. Is an intermittent regimen effective? *Eur J Intern Med* 2004;15:93-6.
28. Obadasi E, Karagülle MZ, Karagülle Z, et al. Comparison of two spa therapy regimens in patients with knee osteoarthritis, an exploratory study. *Phys Med Rehab Kuror* 2002;12:337-41.

29. Evcik D, Kavuncu V, Yeter A, et al. The efficacy of balneotherapy and mud-pack therapy in patients with knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2007;74:60–5.
30. Wigler I, Elkayam O, Paran D, et al. Spa therapy for gonarthrosis: a prospective study. *Rheumatol Int* 1995;15:65–8.
31. Gaál J, Varga J, Szekanez Z, et al. Balneotherapy in elderly patients: effect on pain from degenerative knee and spine conditions and on quality of life. *Isr Med Assoc J* 2008;10:365-368.
32. Nguyen M, Revel M, Dougados M. Prolonged effects of 3 week 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.
33. Forestier R. Magnitude and duration of the effects of two spa therapy courses on knee and hip osteoarthritis: an open prospective study in 51 consecutive patients. *Joint Bone Spine* 2000;67:296–304.
34. Odabasi E, Turan M, Erdem H, et al. Does mud pack treatment have any chemical effect? A randomized controlled clinical study. *J Altern Complement Med* 2008;14:559–65.
35. Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2008;359:1097–107.
36. Foster NE, Thomas E, Barlas P, et al. Acupuncture as an adjunct to exercise based physiotherapy for osteoarthritis of the knee: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:436.
37. Campbell R, Evans M, Tucker M, et al. Why don't patients do their exercises? Understanding non-compliance with physiotherapy in patients with OA of the knee. *J Epidemiol Community Health*. 2001;55:132-8.

Texte traduit de l'anglais et adapté de l'article “**Spa therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a large randomised multicentre trial**” paru initialement in *Annals of the Rheumatic Diseases* 2010 Apr;69(4):660-5. Avec la permission de BMJ Publishing Group Ltd.