

complet

La Presse Thermale et Climatique

NEPHRO-UROLOGIE

Organe officiel
de la Société
Française d'Hydrologie
et de Climatologie Médicales



expansion
scientifique

PRIMPÉРАН

MODIFICATEUR DU COMPORTEMENT DIGESTIF
ANTAGONISTE DES SUBSTANCES ÉMÉTISANTES

INDICATIONS - Nausées et vomissements, hoquet, migraines, dyskinésies digestives, test radiologique.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI - Le Primpéran ne doit pas être associé aux dérivés anticholinergiques qui annulent son action digestive.

En raison de l'élimination urinaire du produit, la prudence commande de réduire la posologie chez l'insuffisant rénal grave et de prescrire des cures discontinues.

EFFETS INDÉSIRABLES - Chez certains malades soumis antérieurement aux neuroleptiques ou présentant une sensibilité particulière à ce type de produits on peut observer, notamment chez l'enfant, à titre exceptionnel, des spasmes musculaires localisés ou généralisés, spontanément et complètement réversibles dès l'arrêt du traitement. Cette évolution favorable est facilitée par les antiparkinsoniens.

Au cours de l'emploi dans la période néo-natale, et particulièrement chez le prématuré, quelques cas de méthémoglobinémie ont été signalés.

SURDOSAGE - Aucune léthalité n'a été observée après absorption massive accidentelle ou dans un but de suicide. La thérapeutique est uniquement symptomatique.

POSOLOGIE - Adulte : 1/2 ou 1 comprimé 3 fois par jour ; 1 ou 2 cuillerées à café 3 fois par jour ; au cours des syndromes aigus 1 injection I.M. ou I.V. à renouveler éventuellement. Enfant : 1/2 dose adulte. Nourrisson : 0,5 mg/kg/j répartis dans la journée.

PRÉSENTATIONS - Soluté injectable : boîtes de 3 et 12 ampoules dosées à 10 mg de métoclopramide

- comprimés : boîte de 40 dosés à 10 mg

- soluté buvable : flacon de 200 ml dosé à 5 mg par cuillerée à café

- gouttes buvables : flacon de 60 ml dosé à 1/10 mg par goutte.

TABLEAU C - PRIX - Boîte de 3 ampoules : 4,95 F - A.M.M. 318.257.9 - Boîte de 12 ampoules : 9,25 F - A.M.M. 308.616.6 - Comprimés : 15,65 F - A.M.M. 308.612.0 - Soluté buvable : 10,00 F - A.M.M. 308.614.3 - Gouttes buvables : 6,80 F - A.M.M. 308.613.7 - P.C.A. 77-93/P - Remboursé à 70 % par la Sécurité Sociale. Agréé aux collectivités.



LA PRESSE THERMALE ET CLIMATIQUE

ORGANE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES

Ancienne GAZETTE DES EAUX

Fondateur : Victor GARDETTE †

COMITÉ DE PATRONAGE

Professeur ARNOUX. — Professeur J.M. BERT. — Professeur F. BESANÇON. — G. BONNET. — Doyen G. CABANEL. — Professeur CORNET. — Professeur Agrégé V. COTLENKO. — Professeur Ch. DEBRAY. — Professeur Agrégé C. DELBOY. — Professeur Y. DENARD. — Professeur P. DESGREZ. — Professeur J.-J. DUBARRY. — Professeur M. FONTAN. — Professeur GONIN. — Professeur GRANDPIERRE, Directeur du Centre d'Enseignement et de Recherches de Médecine aérospatiale de Paris. — GRISOLLET, Ingénieur en chef de la Météorologie, Chef du Service d'Etudes Climatiques de la Ville de Paris. — Professeur JUSTIN-BESANÇON, Membre de l'Académie de Médecine. — Professeur M. LAMARCHE. — Professeur Cl. LAROCHE. — Professeur J. LOUVEL. — P. MOLINÉRY. — Professeur RIMATTEI, Membre correspondant de l'Académie de Médecine. — R. SOYER, Assistant au Muséum National d'Histoire naturelle. — DE TRAVERSE, Chef de Laboratoire Hôpital Broussais. — Professeur R. WAITZ.

COMITÉ DE RÉDACTION :

Rédacteur en chef : Jean COTTET, membre de l'Académie de Médecine.

Secrétaires généraux : René FLURIN, J. FRANÇON

Biologie : P. NEPVEUX. — Veines : J. FOLLEREAU, H.R. CAPODURO, M^{me} C. LARY-JULLIEN. — Cœur : C. AMBROSI, J. BERTHIER, A. PITON. — Dermatologie : P. BAILLET, P. HARDY. — Hépatologie et Gastro-Entérologie : J. CANET, H. DANY, M^{me} GIRAULT, J. DE LA TOUR. — Gynécologie : Y. CANEL. — Neuro-psychiatrie : J.-C. DUBOIS, J. DUCROS, L. VIDART. — Pathologie ostéo-articulaire : A.-C. BÉNITTE, F. FORESTIER, J. FRANÇON, A. LARY. — Pédiatrie : J. CHAREIRE, R. JEAN. — Néphrologie et Urologie : J. COTTET, J. FOGGIERINI, J. THOMAS. — Voies respiratoires : A. DERIDOUR, R. FLURIN.

COMITÉ MÉDICAL DES STATIONS THERMALES

M^{me} DELABROISE, G. EBRARD, G. GODLEWSKY, J. LACARIN.

SOMMAIRE

NÉPHRO-UROLOGIE

L'homme et l'eau, par Marcel LEGRAIN	1
Cures de diurèse et traitement des calculs urétraux ayant un diamètre radiologique supérieur à 4 mm, par J. COTTET	6
La cure de diurèse dans les infections urinaires, par J. FOGGIERINI et J. COTTET	9
Métabolisme de l'acide oxalique et cure de Vittel, par J. THOMAS et E. THOMAS ..	14

l'antalgique soufré de l'articulation rhumatismale

THIOBANZYME

Arthroses et siges rhumatismales - Syndromes douloureux radicaux
Une injection intramusculaire par jour pendant 15 à 20 jours.

- Flacon de poudre lyophilisée
Dibenzozide 5 mg
Mononitrate de thiamine 50 mg
Pyridoxine base 100 mg
- Ampoule de solvant actif
Thiosulfate de sodium 200 mg

Ne pas utiliser ce médicament si la vitamine B1 a été mal tolérée par une autre voie; les injections doivent être interrompues si elles sont mal supportées. Il est à remarquer qu'en plus de ses propriétés antalgiques et anti-arthrosiques, le THIOBANZYME exerce également des effets anabolisants.

Boîte de 4 fl. et 4 amp. - V. NL 8952 - Tab. C - Remb. Sée. Soc. 31,20 F



Laboratoires du Docteur E. BOUCHARA 8, rue Pastourelle - Paris



**Modificateur du terrain
hyposthénique-infectieux**

**MANGANESE -
CUIVRE
oligosol®**

**favorise la prophylaxie
des états
infectieux récurrents**

MEDICINE GENERALE : Fatigabilité - Réactions lymphatiques du type adénites - Entérococolites gauchès - Cystites légères récidivantes - Hypoménorrhées.

O.R.L. : Fragilité respiratoire chronique - Rhino-pharyngites, Bronchites, Otites à répétition - Phénomènes tubaires.

POSOLOGIE :
1 à 2 prises par jour en perlinguale.

FORMULE :
Gluconate de Manganèse..... 0,0295 g
Gluconate de Cuivre..... 0,0259 g
Glucose..... 5 g
Eau Purifiée..... QSP..... 100 ml

A. M. M. 307.509.1

PRÉSENTATION :
Flacon pressurisé doseur 60 ml
Gaz pulseur : Azote - 1 dose = 2 ml

PRIX PUBLIC :
11,65 F p.c.a 76-60/P
Coût de traitement journalier :
0,39 F à 0,78 F
Remboursé par la Sécurité Sociale

LABCATAL - Catalyse biologique - Thérapeutique fonctionnelle
7 rue Roger-Salengro - 92120 Montrouge - Tél. 735.85.30

SOMMAIRE

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES

JOURNÉES BELGES D'HYDROLOGIE

(4-5 mars 1978)

Préambule à la déclaration de principe du thermalisme, par Pierre de MARCHIN	23
Déclaration de principes du thermalisme proposée à la Fédération Thermale de Belgique	24
Etude clinique de l'action diurétique de l'eau de Vittel pendant la cure thermale, par J. THOMAS	25
Etude physiologique et physiopathologique de la cure de diurèse de Vittel, ses indications néphrologiques par A. GROSS, H. MAHEUT et E. PRENAT	27
Ecologie et eau de Vittel, les rats préfèrent l'eau de Vittel grande source à l'eau du robinet, par J. THOMAS, E. THOMAS, P. DESGREZ	31
Sur les propriétés des bains de tourbe de SPA, par J.C. PIETTE, C. VILAIN, J. LECOMTE	33
Influence du bain de tourbe de SPA sur l'élimination urinaire des catécholamines, par J. JUCHMES, J. LECOMTE, F. CORNET	37
Action vaso-dilatatrice locale du CO ₂ chez le rat, par D. LAGNEAUX	40
Diurèse et eau de Vittel : les études expérimentales chez l'animal, par J. THOMAS, E. THOMAS, A. CHAMPAGNAC et P. DESGREZ	43
Capvern : station de diurèse, par C. CONTANT	48
A propos de l'action biologique de la radioactivité hydrominérale : quelques recherches récentes, par R. GRANDPIERRE	52
Informations	56

RÉPERTOIRE DES ANNONCEURS

Aix-en-Provence, Circulation veineuse, p. 8. — Bouchara, Thiobanzyme, p. I — Delagrance, Primperan, 2^e couv. — E.S.F., Actualité rhumatologique, 3^e couv. — Labecatal, Oligosol, p. II. — Le Boulou, Hôtel des Sources, p. 44. — Venot, Bains Salvia, 4^e couv. — Verdi, Etablissement thermal à vendre, p. 44. — Vittel, Retrouvez vos reins, p. IV.

Les opinions exprimées dans les articles ou reproduites dans les analyses n'engagent que les auteurs.

EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE, 15, RUE SAINT-BENOIT - 75278 PARIS - CEDEX 06

Téléphone : 222-21-69

C. C. Postal Paris 370-70

ABONNEMENTS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

174, Boulevard Saint-Germain 75280 PARIS-CEDEX 06 - Tél. 548-54-48

FRANCE : 60 F. — ÉTRANGER : 70 F.

Le numéro : 18 F.

Retrouvez vos reins.

A Vittel: cures thermales toute l'année.
Cures et post-cures des calculs rénaux ou troubles
urinaires.

Renseignements à : Etablissement Thermal
Vittel B.P. N° 43 - 88800 Vittel - Tél. (29) 08.00.00.

VITTEL



NEPHRO-UROLOGIE

L'HOMME ET L'EAU (*)

par Marcel LEGRAIN (**)

(Paris)

La constance du milieu intérieur est la condition de la vie libre et indépendante.

Claude BERNARD

Un bilan d'eau équilibré est une des conditions de la constance du milieu intérieur nécessaire à la vie. La ration hydrique varie avec les besoins créés par l'environnement et l'alimentation. L'équilibre du bilan hydrique face à des apports très variables est assuré par la fonction rénale. Des apports inadéquats, une élimination rénale perturbée, la survenue de pertes extra-rénales exposent aux déséquilibres hydriques associés ou non à des désordres ioniques.

L'EAU DU CORPS VOLUME ET RÉPARTITION

L'eau est le constituant essentiel du corps humain. La masse hydrique totale représente en moyenne 60 % du poids du corps. Ce pourcentage varie en fonction de l'âge, il est plus élevé chez le nourrisson, chez lequel il peut atteindre 75 % et en fonction de la masse du tissu adipeux, le pourcentage est plus faible chez l'obèse. La teneur en eau de l'organisme croît au cours de la grossesse.

L'eau est répartie en deux secteurs. L'eau intracellulaire représente 40 % du poids du corps, l'eau extracellulaire 20 % du poids du corps. Les liquides extracellulaires constituent le milieu intérieur de Claude BERNARD, ils comportent un secteur plasmatique, 5 % du poids du corps, et un secteur interstitiel.

La composition électrolytique des secteurs intra- et extra-cellulaires est complètement différente. Le sodium est l'électrolyte dominant du secteur extracellulaire, la concentration est de 140 mEq/l ; les concentrations de potassium sont très élevées dans le secteur intracellulaire, 130 mEq/l. Le taux de potassium extracellulaire est bas, 4 mEq/l. La membrane cellulaire représente un barrage efficace aux mouvements des électrolytes. À l'inverse, l'eau diffuse librement à travers la membrane cellulaire. Les mouvements d'eau entre les deux secteurs liquidiens sont régis par les lois de l'osmose. L'eau diffuse vers le secteur le plus hypertonique. Normalement l'osmolarité des liquides intra- et extracellulaires est la même, voisine de 300 mOsmoles/kg. Elle peut s'éle-

(*) Cette conférence a été prononcée dans le cadre des XXVII^e Journées Pharmaceutiques Françaises.

Nous remercions bien vivement M. le Professeur LEGRAIN et M. VIGAN, Président de l'Union Nationale des Pharmacies de France, de nous avoir permis d'en reproduire le texte, déjà publié par ailleurs dans l'Évolution Pharmaceutique.

(**) Chef du Service de Néphrologie du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

ver ou s'abaisser. L'hyperglycémie entraîne une augmentation de l'osmolalité plasmatique et interstitielle sans élévation parallèle de l'osmolalité intra-cellulaire. Il en résulte un mouvement d'eau du secteur intra-cellulaire vers le secteur extra-cellulaire. L'élévation de l'urée n'entraîne aucun mouvement d'eau entre les deux secteurs liquidiens dans la mesure où l'élévation de l'osmolalité est la même dans les deux secteurs.

LE BILAN HYDRIQUE

Le bilan hydrique du sujet sain est en équilibre. Les entrées d'eau sont égales aux sorties, le poids de l'individu est constant.

Les données du bilan hydrique figurent dans le tableau ci-contre. Les entrées et les sorties sont, pour un sujet de 60 kg et dans les conditions habituelles d'un climat tempéré, voisines de 2 litres.

BILAN D'EAU
Conditions habituelles - Poids 60 kg

ENTRÉES	ml /24 h	SORTIES	ml /24 h
Boissons	1 000	Urines	1 200
Aliments	700	Fecès	100
Eau d'oxydation.	300	Respiration et pertes cutanées ...	700
TOTAL	2 000	TOTAL	2 000

Les entrées

On tend souvent à sous-estimer, dans l'analyse du bilan, l'eau des aliments. Elle représente une fraction très importante de leur poids : 80 % pour la viande, 90 à 95 % pour les salades, les fruits, etc. Dans certaines circonstances pathologiques où les entrées d'eau doivent être restreintes, cette notion doit être clairement expliquée au patient. Celui-ci trop souvent ne tient pas compte dans le calcul de la ration hydrique des soupes, purées, fruits, etc.

L'eau produite par l'oxydation liée au catabolisme d'origine exogène ou endogène varie avec les sources énergétiques. La quantité d'eau produite par oxydation d'un gramme de substance est de 0,4 ml pour les protéines, 0,6 ml pour les glucides et 1 ml pour les lipides. On admet que chez l'homme la production de 100 calories libère environ 12 ml d'eau. Le volume de l'eau produite par oxydation, qui est d'environ 300 à 400 ml/24 h croît fortement au cours des hypercatabolismes ou des grosses dépenses d'énergie. Chez l'anurique cette source d'eau prend une place importante dans le bilan, la négliger expose aux risques de surcharge hydrique.

Les sorties

Elles sont dominées par les sorties urinaires. Le volume urinaire permet, face aux variations des entrées, l'ajustement du bilan. Les variations physiologiques vont de 0,5 à 3 litres. Certains états pathologiques s'accompagnent de polyurie considérable qui peut dépasser 10 l/24 h.

Pertes cutanées et respiratoires peuvent devenir considérables dans certaines conditions de travail ou d'environnement. Elles peuvent atteindre et dépasser 4 à 5 litres/24 h.

Les pertes digestives, habituellement négligeables, s'élèvent parfois à plusieurs litres par 24 h. Leur composition électrolytique sera très différente en fonction de l'origine des pertes, par exemple gastriques ou iléales.

Entrées et sorties d'eau s'équilibrent dans les conditions habituelles autour d'un volume de 2 litres. Ce volume peut, sans rupture de l'homéostasie, subir de très fortes variations qui vont de 1 à 10 litres.

La constance du milieu intérieur requiert à la fois l'équilibre du bilan hydrique et l'équilibre du bilan électrolytique.

Le déséquilibre du bilan hydrique

Il est fréquent et survient sous l'influence d'un état pathologique ou de modifications dans l'environnement habituel.

Il faut opposer les perturbations qui intéressent exclusivement l'eau et celles beaucoup plus fréquentes où les variations du bilan hydrique sont associées à des modifications du bilan électrolytique et plus particulièrement du sodium.

Toute modification du bilan hydrique intéresse également les deux secteurs liquidiens. Elle aboutit, soit à une hyperhydratation, soit à une déshydratation globale. Les variations du bilan d'eau secondaires à des variations du bilan sodique concernent exclusivement le secteur extra-cellulaire : hyperhydratation extra-cellulaire ou œdème, déshydratation extra-cellulaire.

— *Le bilan d'eau positif.* Il revêt deux aspects :

L'œdème constitue le désordre hydro-électrolytique le plus fréquent en pathologie humaine. Il est la conséquence d'un bilan sodique positif. L'eau est retenue en fonction de l'évolution du bilan sodique sur la base de 1 litre pour 140 mEq de Na. L'œdème est habituellement isotonique, la natrémie reste normale (140 mEq/l) mais le pool sodique est accru. Des prises de poids de 10 kg sont courantes. Elles s'effectuent au profit du seul secteur extra-cellulaire, le volume du secteur intra-cellulaire demeure inchangé. Le traitement doit avoir pour objectif d'induire un bilan sodique négatif. Il implique, quelle que soit la cause de l'œdème (défaillance cardiaque, cirrhose, syndrome néphrotique) toujours les mêmes prescriptions : ré-

duire les entrées de sodium grâce au régime sans sel, éventuellement accroître les excrétions sodiques par l'usage de diurétiques qui sont en fait des natriurétiques.

L'intoxication par l'eau se traduit par une hyperhydratation globale avec inflation parallèle des secteurs intra- et extra-cellulaire. Le stock d'eau s'accroît par rapport au stock osmolaire, l'hyponatrémie plasmatique par dilution est constante. Nous décrivons plus loin certains des mécanismes qui peuvent induire un tel désordre.

L'œdème hypotonique. Il est la conséquence de l'association des deux anomalies précédentes. Le stock sodique est accru, mais la rétention d'eau est supérieure à ce qui est requis par une inflation extra-cellulaire isotonique. Dans ce cas le patient présente des œdèmes, mais également une inflation intra-cellulaire, la natrémie est basse. L'œdème hypotonique impose, au plan thérapeutique, la restriction sodique et la restriction hydrique.

— *Le bilan d'eau négatif* se présente également sous deux formes cliniques principales.

Pertes d'eau associées à des pertes sodiques. La déshydratation est exclusivement, ou principalement extra-cellulaire. La perte de poids se révèle au niveau du tissu cellulaire sous-cutané sous la forme d'un pli cutané. L'exemple le plus classique d'un tel tableau est fourni par la diarrhée du nourrisson.

Les pertes d'eau peuvent être presque pures ou tout au moins prédominantes par rapport aux pertes électrolytiques, par exemple à l'occasion d'un coup de chaleur. La déshydratation est alors globale, elle intéresse les deux secteurs liquidiens, le sodium plasmatique s'élève.

Le contrôle du bilan hydrique

Il est essentiellement rénal. Seul un volume d'urines très variable peut équilibrer le bilan face à des entrées sous forme de boissons et d'aliments dont les quantités varient beaucoup d'un jour à l'autre.

La diurèse varie chez le sujet normal dans des conditions usuelles entre 0,5 l et 2,5 l par 24 heures. Le volume de la diurèse correspond à deux fonctions :

- éliminer l'eau absorbée en excès de la ration d'eau requise par l'excrétion de substances dissoutes. On l'appelle *l'eau libre* ;
- éliminer les substances dissoutes en rapport avec les apports alimentaires et le catabolisme endogène. Cette fraction de la diurèse est appelée *eau liée*. Elle est l'eau requise par exemple pour éliminer une certaine quantité de sel, d'urée.

La formule générale des clearances peut être utilisée pour l'étude du pouvoir d'excrétion du rein vis-à-vis des substances dissoutes.

La clearance osmolaire, C. osmol, est donnée par la formule :

$$C. \text{ osmol.} : \frac{U. \text{ osm.} \times V}{P. \text{ osm.}}$$

P : concentration osmotique du plasma en mOsm/kg

U : » » de l'urine en mOsm/kg

V : débit urinaire en ml/min.

La clearance de l'eau libre (C. H₂O) représente la quantité d'eau pure qu'il faut ajouter ou retrancher à l'urine pour que son osmolalité soit égale à celle du plasma.

$$C. \text{ H}_2\text{O} = V - C. \text{ osm.}$$

La clearance de l'eau libre peut être positive. Dans ce cas, le débit urinaire V est supérieur à la clearance osmolaire. La concentration osmotique des urines est inférieure à celle du plasma, on dit encore que les urines sont diluées. *La clearance de l'eau libre peut être négative*, le débit urinaire est alors inférieur à la valeur de la clearance osmolaire. La concentration osmotique des urines est supérieure à celle du plasma, on dit encore que les urines sont concentrées.

Le pouvoir de concentration et de dilution du rein est schématisé par les variations de l'osmolalité urinaire qui se situent entre 50 mOsm/kg, dilution maxima, et 1 200 mOsm/kg concentration maxima, alors que la concentration plasmatique est stable autour de 300 mOsm/kg.

Le pouvoir de concentration-dilution du rein met en jeu des mécanismes complexes qui ont leur siège au niveau de divers segments du néphron.

Chaque rein contient un million de néphrons formés d'un glomérule, filtre capillaire, et d'un tube qui est divisé en plusieurs segments.

Les mécanismes de formation de l'urine et tout particulièrement les mécanismes de concentration-dilution sont schématisés sur la figure ci-contre :

- *Au niveau du tube contourné proximal* (a) 80 % de l'ultra-filtrat plasmatique est réabsorbé de façon isotonique. La réabsorption du sodium est active, la réabsorption d'eau suit celle du sodium. A la fin du tube proximal, l'urine tubulaire demeure isotonique.
- *Au niveau de l'anse de Henlé*, il faut distinguer deux mécanismes :
 - un échange passif (b) d'eau et d'électrolytes au niveau de la branche descendante et du secteur mince de la branche ascendante. Dans cette anse l'ultra-filtrat se concentre si le gradient osmotique cortico-papillaire du tissu interstitiel est élevé (flèche d) ;
 - un mécanisme actif qui se situe à la partie haute et large de l'anse ascendante (c). Cette région du néphron correspond au *site de dilution*. A ce niveau une réabsorption active de Cl et de Na n'est pas suivie d'une réabsorption parallèle d'eau. L'urine qui arrive dans le tube distal est *hypotonique*.

— *Au niveau du tube collecteur (e)* les passages d'eau à travers la paroi vers le tissu interstitiel sont contrôlés par l'hormone antidiurétique. En présence de cette hormone, la membrane est fortement perméable à l'eau, l'urine se concentre et s'équilibre avec la valeur osmotique du tissu avoisinant. Si le taux d'hormone antidiurétique est bas ou nul, la perméabilité de l'épithélium tubulaire devient très faible, des urines très diluées sont éliminées.

Ce schéma de formation de l'urine est de découverte récente. Jusqu'à il y a une vingtaine d'années, sous l'influence du célèbre physiologiste américain HOMER SMITH, le pouvoir de concentration dilution de l'urine était attribué aux seules fonctions du tube proximal et distal. On invoquait une réabsorption passive, mais aussi active de l'eau. Suivant ce schéma linéaire, l'anse de Henlé était considérée comme une « erreur de la nature » inutile. A partir de 1955 à la suite des travaux de l'Équipe de Bâle formée de WIRZ, HARGITAY et KUHN, la disposition anatomique du néphron prend tout son sens. La « plongée » dans la médullaire de l'anse de Henlé et du tube collecteur permet la mise en jeu de mécanismes de concentration-dilution. Ceux-ci sont rendus possibles grâce à l'existence d'un gradient osmotique cortico-papillaire élevé lorsque les urines sont concentrées, faible ou nul lorsque les urines sont diluées. L'anse de Henlé et le tube collecteur s'allongent chez les animaux qui ont un fort pouvoir de concentration par exemple chez les petits mammifères du désert qui doivent éliminer les substances dissoutes dans l'urine dans un très faible volume d'eau.

LE RISQUE D'INTOXICATION PAR L'EAU

L'élimination de l'eau met en jeu des mécanismes très complexes qui supposent une fonction rénale normale.

L'eau bue et réabsorbée au niveau du duodénum et de la première anse iléale se présente au tube rénal sous la forme d'un soluté électrolytique dont les concentrations sont celles du plasma. Pour éliminer l'eau pure absorbée, par exemple, par habitude sociale, le rein doit mettre en jeu les mécanismes de dilution déjà invoqués. L'émission d'une urine diluée suppose que les substances dissoutes aient été réabsorbées sans réabsorption d'eau parallèle. De façon caricaturale on peut dire qu'éliminer de l'eau pure impose au rein de réabsorber activement du sodium, notamment au niveau du site de dilution et de consommer aussi de l'énergie. 90 % de la consommation d'oxygène du rein est consacrée à la réabsorption tubulaire du sodium.

Le risque d'intoxication par l'eau apparaît dans diverses circonstances. Nous citerons :

— *les états oligoanuriques* quelles que soient leurs causes. L'eau n'est plus éliminée, les apports doivent être restreints. Les entrées d'eau doivent être calculées pour couvrir les pertes respiratoires et cutanées en tenant compte de l'eau d'oxydation. La ration d'eau d'un sujet anurique qui ne présente pas de pertes extra-rénales est de l'ordre de 400 ml/24 h.

— *L'insuffisance rénale chronique avancée.* Dès que la fonction rénale est très touchée, le site de dilution ne peut plus fonctionner correctement. Les néphrons

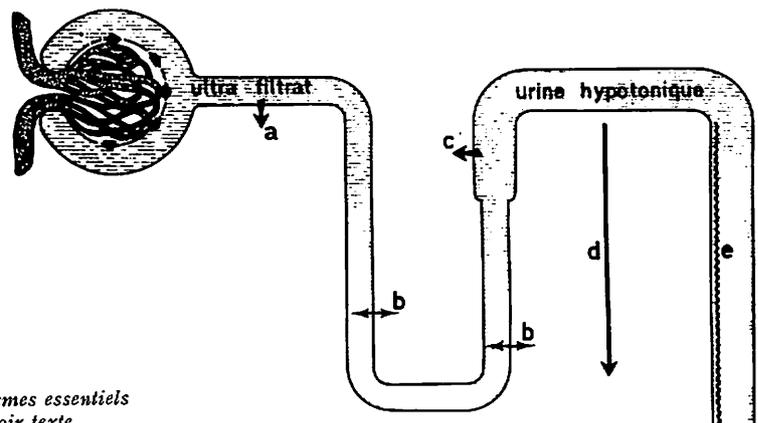


Schéma d'un néphron. Localisation des mécanismes essentiels impliqués dans la formation de l'urine. Voir texte.

restants sont soumis à une charge osmotique très forte qui induit par néphron une polyurie de type osmotique. Le tube rénal « débordé » est dans l'incapacité de réabsorber les substances dissoutes. L'osmolalité des urines ne peut être inférieure par exemple à 200 mOsmol/kg. Si une cure de diurèse est prescrite « à tort » chez de tels patients, l'eau bue ne peut être éliminée, la natrémie baisse par dilution.

— *Les régimes sans sel stricts et les états œdémateux.* Dans ces cas, la majorité du sodium filtré est réabsorbé au niveau du tube proximal (v. fig.). La quantité de sodium délivrée au site de dilution est réduite, l'urine dans le tube distal n'est plus hypotonique.

Ces perturbations physiologiques expliquent les dangers des rations hydriques excessives dès que le rein pour des raisons anatomiques ou fonctionnelles est mis dans de mauvaises conditions de fonctionnement.

Le risque auquel exposent certaines habitudes ancestrales devient évident. Cures hydriques, tisanes, potages, etc., sont fréquemment prescrits à de nombreux malades, sans tenir compte des possibilités réelles d'élimination de l'eau. Le risque d'intoxication par l'eau sera d'autant plus grand que la ration alimentaire (charge osmotique) sera plus faible. Les régimes sans sel stricts doivent s'accompagner d'une restriction hydrique raisonnable, le patient étant incité à ne boire que s'il a soif ! L'eau nécessaire à la vie peut parfois devenir poison.

L'EAU ET L'ENVIRONNEMENT

L'apparition et le développement de la vie sur la terre ont imposé l'évolution des mécanismes de contrôle qui assuraient en milieu marin l'homéostasie des premiers êtres vivants. Des apports en eau souvent limités ont nécessité le développement des mécanismes de concentration. Des apports en eau brusquement importants ont imposé les mécanismes de dilution. Le rein du mammifère répond parfaitement, mais dans certaines limites à ces deux situations contradictoires. Dans certaines circonstances exceptionnelles, le bilan hydrique sera néanmoins rompu et la vie mise en danger.

Deux situations de déshydratation aiguë sont classiques :

— *Le naufragé* en mer a à sa disposition des quantités illimitées d'eau, mais malheureusement l'eau de mer a une concentration en sel qui est en moyenne de 27 g/l et une osmolalité voisine de 900 mOsmoles soit environ 3 fois celle du plasma. Toute absorption d'eau de mer apporte de l'eau, mais aussi des électrolytes. Un gain d'eau n'est possible que si le rein peut éliminer la majeure partie des électrolytes sous un

faible volume d'eau. Si tel n'est pas le cas, les apports en eau de mer sont plus néfastes qu'utiles. Le sel est retenu, l'osmolalité plasmatique s'accroît, la soif s'accroît... L'absorption d'eau de mer en cas de naufrage est formellement déconseillée, sauf en très faible quantité, environ 300 ml par jour les deux premiers jours à un moment où, en l'absence de déshydratation, le rein peut encore éliminer l'essentiel de la charge osmotique absorbée et garder l'eau. Par contre, l'eau provenant de la chair des poissons peut constituer une source hydrique d'appoint utile comme BOMBARD l'a courageusement démontré lors de sa traversée de l'Atlantique.

— *Les conditions désertiques* exposent à une déshydratation sévère à prédominance intra-cellulaire. Elle s'explique par l'augmentation considérable des pertes hydriques par la peau et la respiration. L'étude du comportement du chameau, de l'âne et de l'homme lors d'un voyage en milieu désertique montre bien les conditions d'adaptation, très différentes suivant les espèces, à un environnement donné.

Le chameau traverse aisément le désert grâce à la conjonction de multiples facteurs favorables. En l'absence d'eau et d'aliments disponibles, les pertes urinaires du chameau deviennent négligeables. Les pertes cutanées, grâce à un poil très serré, qui représente un excellent isolement thermique, sont très faibles. La production d'eau endogène par oxydation des lipides est par contre très élevée. Lors d'une randonnée le chameau couvre ses besoins énergétiques à partir de sa seule graisse. Les réserves sont importantes, notamment dans les bosses. Le métabolisme de 5 kg de graisse produit 45 000 calories et 5 litres d'eau. Cette eau « équilibrera » les pertes obligatoires cutanées et urinaires jusque dans certaines limites.

L'âne ne peut s'exposer sans danger aux mêmes conditions climatiques. S'il peut comme le chameau réduire à un très faible volume ses pertes urinaires et consommer ses réserves de graisse, l'eau d'oxydation est incapable de compenser les pertes hydriques cutanées, très importantes par rapport à celles du chameau, compte tenu d'un poil moins serré et d'échanges thermiques plus importants.

L'homme est sans doute le plus mal placé pour aborder le voyage. Sa ration alimentaire est habituellement riche en protéines, donc en résidus azotés, dont l'excrétion obligatoire impose un volume urinaire non négligeable. Les pertes hydriques par voie respiratoire et cutanée sont considérables. Elles ne peuvent être couvertes par l'eau d'oxydation. Il reste à l'homme l'avantage de se servir de son cerveau pour monter sur le chameau et mettre sur son dos la ration d'eau dont il aura besoin.

CURES DE DIURESE ET TRAITEMENT DES CALCULS URETERAUX AYANT UN DIAMETRE RADIOLOGIQUE SUPERIEUR A 4 MM

par Jean COTTET

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Nous regrettons d'être en désaccord avec notre ami René Küss pour qui la cure de diurèse est un non-sens dans le traitement des calculs urétéraux.

Nous pensons, contrairement à lui, qu'elle est une indication essentielle à condition que les indications thérapeutiques soient correctement posées. Nous avons la certitude d'avoir évité un grand nombre d'interventions chirurgicales, **grâce à** notre méthode, et nous n'avons observé aucun incident.

Nous nous occuperons dans ce travail, seulement des calculs ayant un diamètre radiologique de 4 à 6 mm et au-dessus. En effet ceux qui ont un diamètre radiologique inférieur à 4 mm sont éliminés médicalement dans une proportion de 90 % des cas (SANDEGARD) et ne nous intéressent donc pas. Par contre les calculs ayant un diamètre supérieur à 4 mm posent souvent des problèmes chirurgicaux.

Deux contre-indications sont formelles : la présence d'une infection urinaire fébrile et une dilatation du haut appareil. Le traitement ne devrait pas être appliqué lorsque le calcul est accroché ; dans de tels cas le traitement médical est illusoire. Mais, même dans ces cas, lorsque nous avons eu connaissance, par le compte rendu opératoire de l'urologue, que le calcul était fixé, accroché, la cure de diurèse, associée à notre méthode vibratoire, n'a provoqué aucun incident. Heureusement qu'il en est ainsi puisqu'il est, le plus souvent, impossible de savoir si un calcul est accroché ou non.

RAPPEL, DE LA MÉTHODE

Nous associons trois fois par jour des séances de tabouret vibrant d'une durée de 30 minutes, avec des périodes de repos de 3 à 5 minutes chaque 6 ou 8 mi-

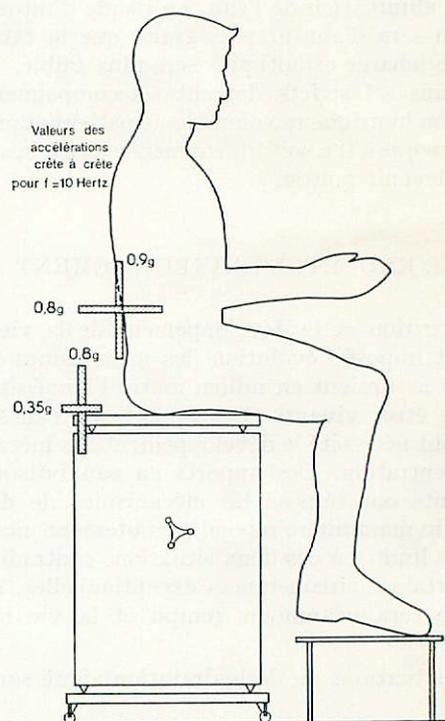


FIG. 1. — Schéma du tabouret vibrant. Les valeurs d'accélération (crête à crête) figurant sur le dessin ont été mesurées sur le tabouret et sur la hanche des sujets au cours de la stimulation par des vibrations de fréquence 10 Hz.

nutes, environ (voir fig. 1). La machine est réglée de telle sorte que la fréquence des stimulations est de 10 Hz ; ainsi l'amplitude verticale des mouvements de crête à crête est de 2 mm et l'amplitude horizontale antéro-postérieure est de 0,8 mm. Avant chaque séance de vibrations nous ordonnons des doses d'eau Cachat telles qu'une diurèse paroxystique se produira pendant la période de vibrations.

Nous ajoutons toujours pendant toute la durée du traitement un anti-inflammatoire, voire un antispasmodique urétéral.

DONNÉES THÉORIQUES POUVANT ÊTRE
INVOQUÉES POUR EXPLIQUER
L'ARRÊT OU L'EXPULSION
D'UN CALCUL URÉTÉRAL (fig. 2)

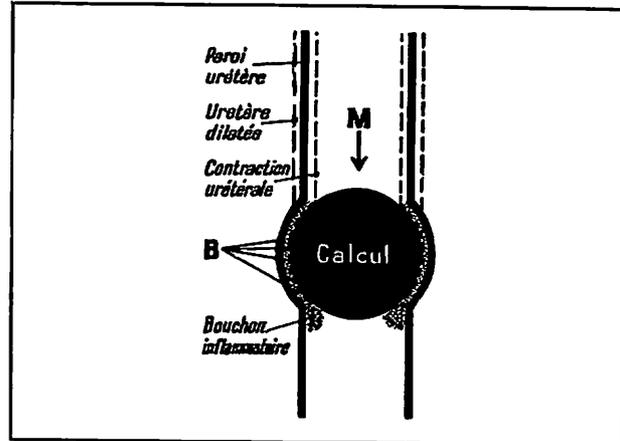


FIG. 2

Par la cure de diurèse et par les vibrations nous agissons sur les forces de mobilisation. Par les anti-inflammatoires nous agissons sur la force de blocage due à l'inflammation. Mais, nous n'agissons pas sur l'élément « arrêt ». Aussi, nous nous demandons s'il n'y aurait pas intérêt aussi à augmenter la pression de la colonne d'urine sous-jacente au calcul pour faire remonter le calcul, le libérant de la zone inflammatoire et, le libérant, peut être le décrochant au cas où il s'agirait d'un calcul accroché. HOLMUND n'a-t-il pas écrit qu'un calcul urétéral peut être éliminé, expérimentalement, malgré la ligature de l'uretère sus-jacente, et, cliniquement, après ponction du bassin. Il y aurait peut-être intérêt à utiliser en plus une table vibrante non pas horizontale, mais inclinée à 45°, permettant d'installer le malade dans une position telle que sa tête serait plus basse que le bassin ; pendant cette séance le malade serait en oligurie.

Un calcul est soumis à des forces mécaniques qui s'opposent :
forces de blocage (B)
forces de mobilisation (M)

B. Forces de blocage

Friction statique et dynamique

a. le calcul

- b. l'uretère - la paroi sous tension
- la muqueuse enflammée
- ses contractions

c. la pression abdominale

M. Forces de mobilisation

- débit urinaire
- pression urinaire
- les vibrations mécaniques

4 facteurs sont à envisager :

1. Calcul
2. Colonne d'urine sus-jacente (pression-débit)
3. Paroi urétérale
4. Muqueuse urétérale

TABLEAU I

CARACTÉRISTIQUES DES CALCULS	4 à 6 mm				> 6 mm			
	C. et A. (*)		S. (**)		C. et A. (*)		S. (**)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
A. Tous les calculs urétéraux et pelviens	13	66 ↗	57	39 ↗	12	58	33	6 ↗
B. Calculs urétéraux lombaires et pelviens ayant une durée de présence de 2 à 12 mois	11	58 ↗	57	39 ↗	10	60	18	6 ↗
C. Calculs pelviens ayant une durée de présence de 1 semaine à 18 mois	12	66 ↗	30	53 ↗	10	70	9	22 ↗

(*) Cottet et Auvert ; (**) Sandegard ; N : nombre de cas ; ↗ : éliminations.

RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES

Le tableau I résume nos résultats thérapeutiques comparés à la grande statistique de SANDEGARD portant sur 259 cas. M^{mes} SALMON et LEBERRE (Centre de calculs et de statistique de la Faculté de Médecine de Paris) ont bien voulu faire une étude de nos cas par la méthode du χ^2 .

Les résultats obtenus dans les deux groupes COTTET et AUVERT d'une part, SANDEGARD d'autre part ne sont significativement différents que pour le groupe des calculs dont le diamètre radiologique est supérieur à 6 mm. Cependant il est permis d'insister sur le fait que le pourcentage d'élimination est pratiquement toujours plus élevé dans le groupe soumis à notre traitement, ce qui donne une valeur certaine à son action.

INCIDENTS OU ACCIDENTS THÉRAPEUTIQUES

Nous n'en connaissons pas. Fait curieux, l'observation de colique néphrétique est exceptionnelle. Ce fait semble prouver que dans la règle il y a décollement du calcul de la paroi urétérale, permettant à l'urine de s'écouler et d'éviter le blocage avec brutale hyperpression au-dessus du calcul.

CONCLUSIONS

La méthode que nous avons proposée il y a dix ans et qui peut être appliquée en dehors d'une ville d'eau

n'a pas retenu l'attention des urologues. Cependant, elle est inoffensive et efficace. Si elle s'était généralisée, et, avait été utilisée précocement, dès la connaissance d'un calcul urétéral de très nombreuses interventions chirurgicales auraient été évitées. En effet, plus longue est la durée de présence d'un calcul dans l'uretère, moins les chances d'élimination sont élevées. Pourquoi ce remarquable désintérêt des urologues pour cette méthode ?

BIBLIOGRAPHIE

1. COTTET J., WISNER A. — Nouveau traitement expulsif des calculs urinaires par des vibrations mécaniques de caractères physiques connus. *Presse méd.*, 1968, 76, 851-854.
2. COTTET J., AUVERT J. — Résultats thérapeutiques de l'association cure de diurèse et actions mécaniques chez 69 sujets lithiasiques porteurs d'un calcul. A paraître. *L'Évolution médicale.*
3. COTTET J., AUVERT J. — Traitement expulsif des calculs urinaires par une association de cure de diurèse et d'actions mécaniques. *J. Urol. et de Néphrol.*, 1969, 75, 672-677.
4. DAN HOLMLUND. — Ureteral stones. An experimental and clinical study of the mechanism of the passage and arrest of ureteral stone. *Scand. J. of Urology and Nephrology*, 1968, suppl. I.
5. SANDEGARD E. — Prognosis of stone in the ureter. *Acta Chir. scand.*, 1956, suppl. 214, (1), 67.
6. WISNER A., DONNADIEU A., BERTHOTZ A. — Étude biomécanique chez l'homme soumis à des vibrations de basses fréquences. Travail humain, 1963, 18-53.

Adresse de l'auteur : Dr J. COTTET, Villa Hermoue, Évian, 74-France.

AIX-EN-PROVENCE

STATION THERMALE DE LA CIRCULATION VEINEUSE
OUVERTE TOUTE L'ANNEE

Varices - Ulcères - Phlébites

HOTEL DES THERMES ***NN

directement relié par ascenseur à l'Établissement thermal
Documentation gratuite sur demande à
SOCIÉTÉ DES THERMES
B.P. 147 - 13602 AIX-EN-PROVENCE - Tél. : (42) 26-01-18

HOTEL DU ROY RENE ****NN

14, bd du Roy René - B.P. 93 - 13603 AIX-EN-PROVENCE
Tél. : (42) 26-03-01 - Téléx : AIXPROV 410888
Prix spéciaux pour curistes - Possibilité demi-pension
Liaison gratuite avec l'Établissement thermal

CURE D'HIVER sous le SOLEIL DE PROVENCE

LA CURE DE DIURESE DANS LES INFECTIONS URINAIRES

Jacques FOGLIERINI (*), Jean COTTET (**)

Depuis longtemps, les urologues ont conseillé la cure de diurèse dans le traitement des infections de l'arbre urinaire. Ce geste thérapeutique est logique. En effet, il semble, de toute évidence, utile, en réalisant une diurèse paroxystique, de débarrasser les voies urinaires du pus, du mucus, des débris épithéliaux qu'elles contiennent. En outre, et surtout, tous les auteurs, cliniciens et expérimentateurs, insistant sur le rôle de la stase dans la genèse et l'entretien des pyuries, il paraît judicieux de lutter contre cette stase par la diurèse aqueuse, la plus facile à obtenir.

A ces considérations d'ordre logique et aux données habituellement favorables tirées de l'observation clinique se sont ajoutés, au cours de ces dernières années, de nombreux faits expérimentaux. L'exposé synthétique de ceux-ci constituera l'essentiel de cet article.

Pour plus de clarté, nous envisagerons successivement, dans le cadre de l'infection urinaire, l'action de la cure de diurèse sur le parenchyme rénal, sur l'appareil pyélo-urétéral et sur la vessie. Cette division est, certes, arbitraire et théorique, puisque reins et voies urinaires forment, le plus souvent, un tout physiopathologique : ainsi la cause la plus fréquente d'infection rénale semble être, pour certains, le reflux vésico-urétéral et, à l'inverse, la vessie peut être infectée par des bactéries descendant du rein. Mais l'expérimentation, comme c'est son rôle, permet plus facilement que la clinique de dissocier les facteurs en cause et d'analyser les effets de la cure de diurèse aux différents niveaux de l'appareil urinaire.

ACTION DE LA CURE DE DIURÈSE SUR L'INFECTION DU PARENCHYME RÉNAL ET SES CONSÉQUENCES

Vincent T. ANDRIOLÉ, à qui l'on doit une grande partie de l'expérimentation dans ce domaine, a étudié les effets de la diurèse aqueuse sur la pyélonéphrite expérimentale du rat.

Au cours d'une série d'expériences, cette pyélonéphrite était réalisée selon la technique de Guze, Goldner et Kalmanson, qui a l'avantage de ne comporter aucune contusion du rein, par l'injection intraveineuse de divers germes : *Candida*, staphylocoques, *Escherichia coli*, entérocoques. Les animaux étaient sacrifiés après un certain délai. L'infection des reins était appréciée en fonction de l'examen histologique et de la numération des germes contenus dans le parenchyme.

Ces expériences ont toujours démontré que la diurèse aqueuse (obtenue d'une façon simple par l'adjonction de sucre à l'eau de boisson) constituait un moyen

(*) Contrexéville.

(**) Évian.

TABLEAU I

Résultats montrant les effets préventif et curatif de l'augmentation de la diurèse sur la pyélonéphrite par inoculation intraveineuse chez le rat (d'après Andriole)

PYÉLONÉPHRITE EXPÉRIMENTALE PAR INOCULATION INTRA VEINEUSE			
	En restriction liquidienne	En diurèse normale	En hyper-diurèse
I - à Staphylocoques		20/21	3/12
II - à Candida		16/17	3/17
III - à E. coli	19/30	5/38	
IV - à Entérocoques au 7 ^e jour au 14 ^e jour		33/33 28/31	18/28 9/21
	au 21 ^e jour	6/16	en hyperdiurèse retardée (du 8 ^e au 21 ^e jour) 3/32

de prévenir et probablement même de traiter cette pyélonéphrite (tableau I).

Par exemple, dans les expériences de pyélonéphrite à staphylocoques, la pyélonéphrite était constante dans le lot de contrôle. Elle n'atteignait, en revanche, que le quart des animaux qui avaient été soumis à la diurèse aqueuse dès le début de l'expérience.

Dans les expériences de pyélonéphrite à Escherichia, la pyélonéphrite était observée sur 19 des 30 rats en restriction liquidienne et seulement sur 5 des 38 rats buvant librement et sacrifiés au 10^e jour.

Plus intéressantes encore sont les observations concernant la pyélonéphrite à entérocoques. Celle-ci rappelle en effet, par sa chronicité, la pyélonéphrite humaine. Dans cette variété, tous les animaux du groupe témoin étaient infectés. En revanche, parmi les animaux soumis à une cure de diurèse (ceci en triplant le volume des boissons, ne serait-ce que 16 heures par jour) et sacrifiés au 7^e jour, la proportion d'animaux infectés n'était que de 18 sur 28. Sur les animaux dont l'observation avait été prolongée jusqu'au 14^e jour, cette proportion s'abaissait encore, tombant à 9 sur 21.

Bien plus, l'action curative de la cure de diurèse peut être affirmée. En effet, chez certains animaux, la cure de diurèse n'a été commencée que 8 jours après l'inoculation intraveineuse des entérocoques, c'est-à-dire à un moment où l'infection est installée dans le rein et où des abcès sont formés. La diurèse a été poursuivie ensuite pendant un délai de 15 jours au bout duquel les animaux ont été sacrifiés. A ce stade, des

abcès du parenchyme n'ont été observés que chez 3 rats sur 32, soit 4 fois moins souvent que dans le lot témoin.

D'autres auteurs ont confirmé que la surcharge en eau diminuait la susceptibilité du parenchyme rénal à l'infection (RUTSKY, CLAPP, ROBINSON).

L'interprétation de ces faits nécessite tout d'abord le rappel de la particulière *prédisposition de la médullaire rénale à l'infection*. Sur ce plan, la différence est, en effet, considérable avec la corticale, qui résiste beaucoup mieux. Ceci a été vérifié expérimentalement, notamment par inoculation directe de bactéries dans différentes zones du rein (FREEDMAN et BEESON).

ANDRIOLE attribue cette vulnérabilité particulière de la médullaire à son hyperosmolarité habituelle et au flux sanguin relativement faible.

A défaut d'une diurèse aqueuse suffisante, les moyens de défense de la médullaire sont, en effet, déficients. L'afflux des polynucléaires autour des agents microbiens est faible. D'autre part, ainsi qu'il a été observé dans d'autres milieux hypertoniques (BULGER, CHERNEW et BRAUDE), et du fait même de cette hypertonie, la phagocytose est inhibée, ainsi que l'activité du complément.

Au contraire, la *diurèse aqueuse augmente largement le flux sanguin médullaire*, permet un afflux salutaire de polynucléaires au niveau du foyer infectieux et, en diminuant nettement l'osmolarité du milieu, *permet le jeu de la phagocytose et des mécanismes humoraux de résistance tissulaire*.

Toutes ces notions ont fait l'objet de contrôles expérimentaux. On a pu constater par exemple que l'action bactéricide du plasma humain normal contre des Escherichia coli ou Proteus mirabilis, cultivés dans l'urine ne se manifestait que dans des urines suffisamment diluées, disparaissant au contraire totalement dans des urines hypertoniques (ACQUATELLA, LITTLE, DEWARDENER et COLEMAN)... D'où pour ces auteurs, en conclusion de ces diverses expérimentations, la notion que le bénéfice apporté par une forte diurèse aux malades souffrant d'infection urinaire ne résulte pas seulement de la simple augmentation du débit urinaire, mais de bien d'autres raisons.

Ainsi, contre l'infection urinaire du parenchyme rénal, la diurèse aqueuse se révèle efficace, non pas, comme on aurait pu le penser, en entraînant les germes hors du rein, mais bien en *permettant leur destruction dans le parenchyme lui-même*.

L'expérimentation, quoiqu'encore limitée sur ce plan, semble avoir également montré l'intérêt de la diurèse aqueuse *au cours de l'antibiothérapie* dans les infections du parenchyme : sur les lésions de la pyélonéphrite expérimentale à entérocoques du rat, elle potentialise d'une façon remarquable l'effet du traitement par l'ampicilline (LÉVISON et KAYE).

BRAUDE et coll., ont observé l'apparition dans l'urine, à la suite d'une antibiothérapie, de *formes bactériennes particulières* caractérisées par une grande

fragilité à l'agression osmotique. Pour certains auteurs, des formes de ce type pourraient persister dans le rein en milieu hypertonique, parfois d'une façon prolongée et être à l'origine de rechutes. Il y aurait ainsi un intérêt à abaisser l'osmolarité papillaire par la cure de diurèse.

ACTION DE LA CURE DE DIURÈSE SUR L'APPAREIL PYÉLO-URÉTÉRAL

Malgré les très nombreux travaux consacrés à la physiologie pyélo-urétérale, de nombreuses inconnues demeurent. Cette ignorance n'est pas étonnante pour qui se rappelle combien il est difficile, impossible même, d'étudier l'uretère intact. Rappelons notamment, après le rapport de J. AUVERT au 51^e Congrès français d'urologie, les travaux de HINMAN et de KILL.

Plusieurs notions, cependant, paraissent admises. Ainsi, toute stase et reflux vésico-urétéral favorisent l'infection urétérale. Pour HINMAN, le passage de l'onde contractile à la partie inférieure de l'uretère peut refouler dans le sens rétrograde une certaine quantité d'urine. Enfin, comme chacun sait, les systoles pyéliquies s'accompagnent d'un reflux vers les calices.

En ce qui concerne l'infection urinaire, les bénéfices apportés par la cure de diurèse sont de deux ordres.

La cure de diurèse accélère le renouvellement de l'urine et peut permettre d'éviter ainsi la multiplication des germes.

Les germes, une fois introduits dans les voies urinaires, tendent en effet à se multiplier dans l'urine. Leur nombre peut même, au maximum, doubler toutes les 30 minutes. Dans cette hypothèse, pour que le nombre de germes n'augmente pas en un segment donné de l'arbre urinaire, il est nécessaire que l'urine y soit totalement renouvelée au moins toutes les 30 minutes. Le système pyélo-caliciel humain contient, suivant les individus, de 2 à 12 ml d'urine de chaque côté, en moyenne 6 ml. Si l'on veut éviter la multiplication des germes à ce niveau, ces 6 ml d'urine doivent donc être renouvelés au moins chaque demi-heure de chaque côté.

Encore s'agit-il ici d'un minimum théorique.

Il est bien évident qu'en cas de dilatation pyélo-calicielle l'urine ne pourrait être suffisamment renouvelée qu'au prix d'une diurèse plus importante.

En outre, pour que le renouvellement de l'urine soit effectif, il faut que le mélange avec l'urine nouvellement produite se fasse bien. Or, nous n'avons pas la preuve qu'il en soit ainsi à la surface même des parois urinaires, les échanges ne se faisant normalement qu'au centre du courant, lorsque le flux urinaire traverse le bassinnet (HINMAN).

Par ailleurs, les germes peuvent être fixés sur des débris organiques, par exemple dans un calice dilaté,

ou adhérer à la paroi des voies urinaires et de ce fait, être plus difficilement éliminés.

Toutes ces raisons plaident en faveur d'une augmentation supplémentaire de la diurèse.

La cure de diurèse combat la stase urinaire en stimulant le péristaltisme urétéral.

Alors qu'en oligurie les ondes péristaltiques sont rares (une toutes les 2 ou 3 minutes), elles deviennent, en polyurie, très fréquentes et même subintrantes. Cette notion classique, confirmée récemment par certains (MELCHIOR et LUTZEYER) a toutefois été contestée par KILL qui observe la possibilité, lors de fortes diurèses, d'une diminution de fréquence des ondes péristaltiques, l'urine s'écoulant alors librement dans un uretère dilaté, ouvert de haut en bas.

La stimulation du péristaltisme urétéral serait d'autant plus utile au cours de l'infection urinaire que ce péristaltisme peut être réduit, du fait même de l'infection, probablement sous l'effet direct des endotoxines bactériennes (DUVERGEY, TEAGUE et BOYARSKI). Mais on peut se demander si la polyurie est susceptible d'agir sur le péristaltisme urétéral alors qu'il ne s'agit plus d'un uretère normal mais, précisément, d'un uretère parésié.

ACTION DE LA CURE DE DIURÈSE SUR LA VESSIE

On sait que la vessie se défend bien contre la bactériurie.

Ainsi, après introduction par sonde de quantités importantes de bactéries dans la vessie d'hommes jeunes, l'urine est toujours stérile dans les 48 heures (COX et HINMAN). Une vessie qui se vide complètement s'infecte rarement. Chaque miction, quand elle est complète évacue la plupart des bactéries. Celles qui restent dans la mince pellicule d'urine sur la muqueuse vésicale sont tuées (DONALD R. SMITH). Ainsi la vessie lutte contre l'infection d'une part par des mécanismes de défense propres à la muqueuse et dont la nature reste incertaine (les auteurs invoquant selon les cas une phagocytose, une sécrétion d'IgA ou d'une substance non identifiée), d'autre part surtout par les mictions.

Lorsqu'au cours d'une bactériurie existe un résidu vésical même peu important, il persiste dans la vessie après chaque miction une quantité anormale de germes et la bactériurie tend à augmenter (SHAND et coll.), à moins que cette multiplication des germes ne soit compensée par une augmentation du flux urinaire et de la fréquence des mictions (O'GRADY et CASTELL). Les cures de diurèse peuvent donc, là encore, jouer un rôle préventif et curatif essentiel.

Elles interviennent avant tout en diminuant le nombre de germes contenus dans la vessie mais aussi, tout au moins dans certains cas, en les plaçant dans des conditions moins favorables à leur développement.

Ainsi on a montré que des cultures de *Proteus mirabilis* dans des urines recueillies en période de diurèse élevée, donnaient lieu à un développement moins rapide que les cultures dans des urines concentrées (O'GRADY et CATTELL). En revanche, D. KAYE a constaté que l'urée contenue dans l'urine humaine jouait un rôle inhibiteur indiscutable sur la multiplication dans l'urine de l'*Escherichia coli* et d'autres germes et la dilution de l'urine pourrait diminuer ce pouvoir inhibiteur.

Enfin, chaque miction assure le lavage de l'urètre. C'est un élément de défense important, notamment chez la femme (HINMAN). Comme on le sait, on trouve chez elle, avec une grande fréquence, des bactéries dans le quart proximal de l'urètre, même en l'absence d'antécédents d'infection urinaire (COX). Or, à peu d'exceptions près, les bactéries qui infectent la vessie remontent de l'urètre (Donald R. SMITH).

ACTION GLOBALE

Au total donc, de très nombreux arguments plaident très fortement en faveur de la cure de diurèse dans le traitement de l'infection urinaire.

Une expérimentation d'un grand intérêt car elle se rapproche de certains cas cliniques résume les données précédentes en montrant la grande efficacité de la diurèse aqueuse sur la pyélonéphrite par infection ascendante à *Proteus vulgaris* chez le rat. En introduisant chirurgicalement des *Proteus* dans la vessie, on détermine, 9 fois sur 10, du fait d'un reflux habituel chez le rat, une pyélonéphrite et, d'autre part, la formation de nombreux calculs dans la vessie et les bassinets. Or, la simple augmentation des boissons, trois fois plus abondantes que dans le lot témoin, a permis d'enregistrer la diminution de moitié des cas atteints de pyélonéphrite et l'absence quasi totale de formation de calculs (MAHONEY et PERSKY) (tableau II).

Au cours de l'antibiothérapie, ces avantages d'une diurèse abondante sont tels que, pour certains auteurs (O'GRADY et CATTELL), ils compensent, et au-delà,

les inconvénients en rapport avec la dilution de l'antibiotique. D'autres auteurs ont cependant, sur ce point, une opinion plus nuancée (BRUMFITZ). Encore pourrait-on faire intervenir ici la notion de pH. La cure de diurèse tend à élever le pH urinaire. Or le pH optimum concernant l'activité des antibiotiques est variable selon les cas : acide (pour Ampicilline, Tétracycline, Nitrofurantoïne), alcalin (pour Streptomycine, Gentamycine, Chloramphénicol, Erythromycine, Sulfamides) ou indifférent.

En face de cet ensemble cohérent de données en faveur de la cure de diurèse, nous devons cependant citer, faisant exception, trois expérimentations qui, elles, sembleraient a priori défavorables (FREEDMAN, KEANE et FREEDMAN, KAYE). Il s'agit dans les trois cas, d'infection urinaire à *Escherichia coli* réalisée selon des procédés différents sur le rat ou la souris. La diurèse aqueuse semble faciliter la multiplication des germes. Le fait est particulier à l'*Escherichia coli*. Nous pensons avec ANDRIOLE que ces faits sont très probablement en rapport avec l'osmolarité habituellement très élevée des urines des animaux d'expérience. Pour le comprendre, il faut se référer à une étude très détaillée de la croissance des colonies d'*Escherichia coli* en fonction de l'osmolarité et du pH des urines (ASSCHER). On y voit que, dans les urines de densité élevée (entre 1 000 et 2 000 mOsm/kg) comme le sont normalement les urines du rat et de la souris, la multiplication des *Escherichia coli* est inhibée. Sous l'effet d'une diurèse élevée l'osmolarité s'abaisse et tombe dans des zones permettant la multiplication de ces germes. En clinique humaine, la situation est tout à fait différente : l'osmolarité urinaire habituelle est déjà moins élevée, se maintenant aux environs de 800 mOsm/kg. Une diminution supplémentaire de l'osmolarité sous l'effet de la cure de diurèse n'augmente pas la multiplication des germes. Au contraire même, si l'on s'en réfère aux indications de ASSCHER, une franche réduction de l'osmolarité urinaire tend à inhiber la multiplication des germes, dans les conditions habituelles de pH.

DE L'EXPÉRIMENTATION A LA CLINIQUE

Comme on l'a vu, même sur le plan expérimental, de très nombreuses inconnues persistent, concernant les infections des voies urinaires. Ce fait apparaît bien normal quand on évoque le nombre de facteurs intervenant dans leur devenir : le choix de l'animal d'étude, le rôle de l'espèce microbienne et de sa virulence, l'action des facteurs immunologiques et leur localisation, la dynamique des voies urinaires, différente suivant les segments, etc. Quoi qu'il en soit, il ressort de ces études que la polyurie apparaît dans l'ensemble avoir un rôle largement bénéfique et que l'empirisme qui a conduit les infectés des voies urinaires dans les stations de diurèse ne s'est donc pas trompé. La cure de diurèse, telle qu'elle y est réalisée et enseignée au

TABLEAU II

Résultats de l'expérimentation de Mahoney et Persky chez le rat.
L'hyperdiurèse diminue la fréquence d'apparition de la pyélonéphrite et inhibe la formation des calculs secondaire à l'infection

PYÉLONÉPHRITE PAR INFECTION ASCENDANTE A PROTEUS		
	Contrôle (20)	En hyperdiurèse (35)
Bacillurie	90 %	94 %
Pyélonéphrite	90 %	45 %
Calculs :		
vésicaux	85 %	11 %
pyéliques	45 %	0 %

malade, exalte la plupart des moyens naturels de défense contre l'infection, que ce soit au niveau du parenchyme rénal ou au niveau des voies urinaires.

Sans envisager ici en détail les indications et pour s'en tenir à certaines des affections les plus courantes, les cystites récidivantes et la lithiase infectée (non obstructive) sont souvent très favorablement influencées par la cure.

C'est ainsi que dans les lithiases coralliformes en rapport avec un germe uréasique et qui ne pourraient faire l'objet d'une ablation chirurgicale, il est possible, sous l'effet de la cure, d'observer un abaissement du pH urinaire, mettant en évidence la réduction de la pullulation microbienne et de l'urécolyse.

Toutefois, dans l'infection urinaire, chaque cas doit être envisagé en particulier pour une bonne adaptation des modalités de la cure.

A titre d'exemple peut être cité le cas, relativement fréquent, des malades infectés urinaires chez lesquels a été mis en évidence ou cliniquement suspecté un reflux vésico-urétéral. Chez de tels malades, la diurèse garde son effet bénéfique à condition que la fréquence des mictions augmente parallèlement à l'augmentation de la diurèse et que l'urine soit éliminée sans difficulté au fur et à mesure. Sinon la polyurie risquerait vraisemblablement d'accentuer le reflux et ses conséquences, notamment en ce qui concerne la diffusion de l'infection. C'est pourquoi il paraît plus prudent chez ces sujets de ne pas augmenter la diurèse pendant la durée du sommeil.

On rappellera aussi les risques d'une diurèse excessive s'il existe un obstacle sur la voie excrétrice. En cas d'infection urinaire, l'efficacité de la cure de diurèse (et même son innocuité) sont liées à la bonne perméabilité des voies urinaires.

BIBLIOGRAPHIE

- ACQUATELLA H., LITTLE P. J., DEWARDENER H. E., COLEMAN J. C. — The effect of urine osmolality and pH on the bactericidal activity of plasma. *Clin. Sci.*, 1967, 33, 471.
- ANDRIOLE V. T., EPSTEIN F. H. — Prevention of pyelonephritis by water diuresis : evidence for the role of medullary hypertonicity in promoting renal infection. *J. Clin. Invest.*, 1965, 44, 73.
- ANDRIOLE V. T. — Acceleration of the inflammatory response of the renal medulla by water diuresis. *J. Clin. Invest.*, 1966, 45, 847.
- ANDRIOLE V. T. — Effect of water diuresis on chronic pyelonephritis. *J. Lab. Clin. Med.*, 1968, 72, 1.
- ANDRIOLE V. T. — Water, acidosis and experimental pyelonephritis. *J. Clin. Invest.*, 1970, 49, 21.
- ASSCHER A. W., SUSSMAN M., WATERS W. E., DAVIS R. H., CHICK S. — Urine as medium for bacterial growth. *Lancet*, 1966, 2, 1037.
- AUVERT J. — Les reflux à partir du bassinnet. Rapport du 51^e Congrès français d'urologie. Doin éd., 1957.
- BRAUDE et coll. — Protoplast formation in humane urine. *Trans. Ass. amer. physicians*, 1961, 74, 235.
- BROD J., PART V. — La pyélonéphrite expérimentale, in Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker. Flammarion éd., 1964, 9.
- BRUMFITT W. — Bacteriological aspects of renal disease in Renal Disease. D. Black, 1972, 367.
- BRUMFITT W. — Treatment of pyelonephritis, in Proceedings of the fourth international congress of nephrology. Karger ed., 1970, 338.
- BULGER R. J. — Inhibition of human serum bactericidal action by a chemical environment simulating the hydroponic renal medulla. *J. Infec. Dis.*, 1967, 117, 429.
- CHERNEW I., BRAUDE A. L. — Depression of phagocytosis by solutes in concentrations found in the Kidney and urine. *J. Clin. Invest.*, 1962, 41, 1945.
- COX C. E., HINMAN F. — In Progress in pyelonephritis. Kass, Philadelphie, 1965, 563.
- COX C. E. — The urethra and its relationship to urinary tract infection : the flora of the normal female urethra. *South. M. J.*, 1966, 59, 621.
- COX C. E., LACY S. S., HINMAN F. — The urethra and its relationship to urinary tract infection. II. The urethral flora of the female with recurrent urinary infection. *J. Urol.*, 1968, 99, 632.
- DUVERGEY. — Dilatation pyélique dynamique d'origine colibacillaire. *J. Urol.*, 1948, 54, 610.
- FREEDMAN L. R., BEESON P. B. — Experimental pyelonephritis. *Yale J. Biol. Med.*, 1958, 30, 406.
- FREEDMAN L. R. — Experimental pyelonephritis XIII. On the ability of water diuresis to induce susceptibility to E. coli bacteriuria in the normal rat. *Yale J. Biol. Med.*, 1967, 39, 255.
- FREEDMANN R. L. — Urinary tract infection, pyelonephritis and other forms of chronic interstitial nephritis, in Diseases of the Kidney (Strauss and Welt), 2^e ed., 1971, I, 697.
- HINMAN F. — Hydrodynamic aspects of urinary tract infection, in Urodynamics. Springer ed., 1973, 14.
- KAYE D. — Antibacterial activity of human urine. *J. Clin. Invest.*, 1968, 47, 2374.
- KAYE D. — The effect of water diuresis on spread of bacteria through the urinary tract. *J. Infec. Dis.*, 1971, 124, 297.
- KAYE D. — Host defense mechanisms in the urinary tract, in The urologic clinics of north america, 1975, 407.
- KEANE W. F., FREEDMAN L. R. — Experimental pyelonephritis. XIV. Pyelonephritis in normal mice produced by inoculation of E. coli into the bladder lumen during water diuresis. *Yale J. Biol. Med.*, 1967, 40, 231.
- KIHL F. — Urinary flow and ureteral peristalsis in Urodynamics. Springer ed., 1973, 57.
- LEVISON S. P., KAYE D. — Influence of water diuresis on antimicrobial treatment of enterococcal pyelonephritis. *J. Clin. Invest.*, 1972, 51, 2408.
- MAHONEY S. A., PERSKY I. — Observations on experimental ascending pyelonephritis in the rat. *J. Urol.*, 1963, 89, 779.
- MELCHIOR H., LUTZEYER W. — Functional parameters of ureteral peristalsis, in Urodynamics. Spinger ed., 1953, 71.
- MILLER T. E., NORTH J. D. K. — Host response in urinary tract infections. *Kidney Int.*, 1974, 5, 179.
- O'GRADY F., CATTELL W. R. — Kinetics of urinary tract infection. *Brit. J. Urol.*, 1966, 38, 149.
- RUTSKY E. A., CLAPP J. R., ROBINSON R. R. — Determinants of susceptibility to experimental enterococcal pyelonephritis. *Nephron*, 1971, 8, 109.
- SHAND et coll. — Relation between residual volume and response to treatment of urinary infect. *Lancet*, 1970, 1, 1305.
- SMITH B. N. — Fluid intake and experimental pyelonephritis, in Progress in pyelonephritis. Kass, Philadelphie, 1965, 239.
- SMITH D. R. — Flammarion ed., 1972, 132.
- TEAGUE N., BOYARSKY S. — Further effects of coliform bacteria on ureteral peristalsis. *J. Urol.*, 1968, 99, 720.

METABOLISME DE L'ACIDE OXALIQUE ET CURE DE VITTEL

J. THOMAS et E. THOMAS

(Vittel)

Le rôle de l'acide oxalique dans la genèse de la lithiase oxalique mérite une mention tout à fait spéciale, et l'apport fourni par l'étude de l'oxalurie grâce à la technique de dosage par chromatographie gazeuse [1] permet de mieux cerner qu'autrefois les problèmes étiopathogéniques. La surveillance de l'oxalurie chez les lithiasiques suivis en cure à Vittel nous a également apporté des renseignements qui éclairent d'un jour nouveau les bienfaits de la cure thermale chez les sujets atteints de lithiase oxalique.

Nous étudierons successivement dans cet article les problèmes généraux du métabolisme de l'acide oxalique, l'interprétation actuelle du rôle de l'oxalurie sur l'évolutivité de la lithiase oxalique, puis les effets de la cure de Vittel sur la lithiase oxalique en général et sur l'oxalurie en particulier.

I. - NOTIONS ACTUELLES SUR LE MÉTABOLISME DE L'ACIDE OXALIQUE

L'acide oxalique COOH-COOH, retrouvé dans les urines, résulte pour une faible part de l'acide oxalique alimentaire (environ 5 %) [1, 2]. La majeure partie de l'acide oxalique retrouvé dans les urines, provient donc de la synthèse endogène de celui-ci.

Or, comme le montre le tableau I, l'acide oxalique endogène résulte obligatoirement de l'oxydation de son précurseur immédiat, l'acide glyoxylique, CHO-COOH, qui représente la véritable plaque tournante du métabolisme de l'acide oxalique et l'on peut schématiser nos connaissances sur le métabolisme de l'acide oxalique en envisageant successivement, les voies métaboliques qui conduisent à l'acide glyoxylique, puis les voies métaboliques de transformation de l'acide glyoxylique : il existe en

effet un équilibre dans les diverses voies de formation et de transformation de l'acide glyoxylique, dont l'une est son oxydation en acide oxalique, et toute anomalie dans l'une quelconque de ces voies de métabolisme peut avoir des répercussions sur la synthèse endogène de l'acide oxalique.

A) ORIGINES DE L'ACIDE GLYOXYLIQUE

Le tableau I résume ces données métaboliques. On s'aperçoit que l'acide glyoxylique dérive.

1) Des acides aminés glyoxyloformateurs

— *la glycine ou glycocolle* : par désamination oxydative, catalysée par la glycine-oxydase (D-amino-acide oxydase), par transamination réversible, surtout avec l'acide α céto-glutarique, la réaction se faisant plus facilement dans le sens acide glyoxylique \rightarrow glycine, que dans le sens inverse, ou encore par transformation en sérine ;

— *la sérine*, soit par transformation en glycine, soit par l'intermédiaire de l'éthanolamine puis de l'aldéhyde glycolique et de l'acide glycolique ;

— *l'hydroxyproline*, dont le catabolisme conduit à l'acide α céto γ hydroxyglutarique, lequel se scinde en acide pyruvique et en acide glyoxylique. C'est avec l'hydroxyproline (injections intrapéritonéales de 300 mg pour 100 g de rat) que nous avons réalisé une lithiase oxalique expérimentale du rat [4].

D'autres acides aminés sont également considérés par certains comme susceptibles de donner de l'acide

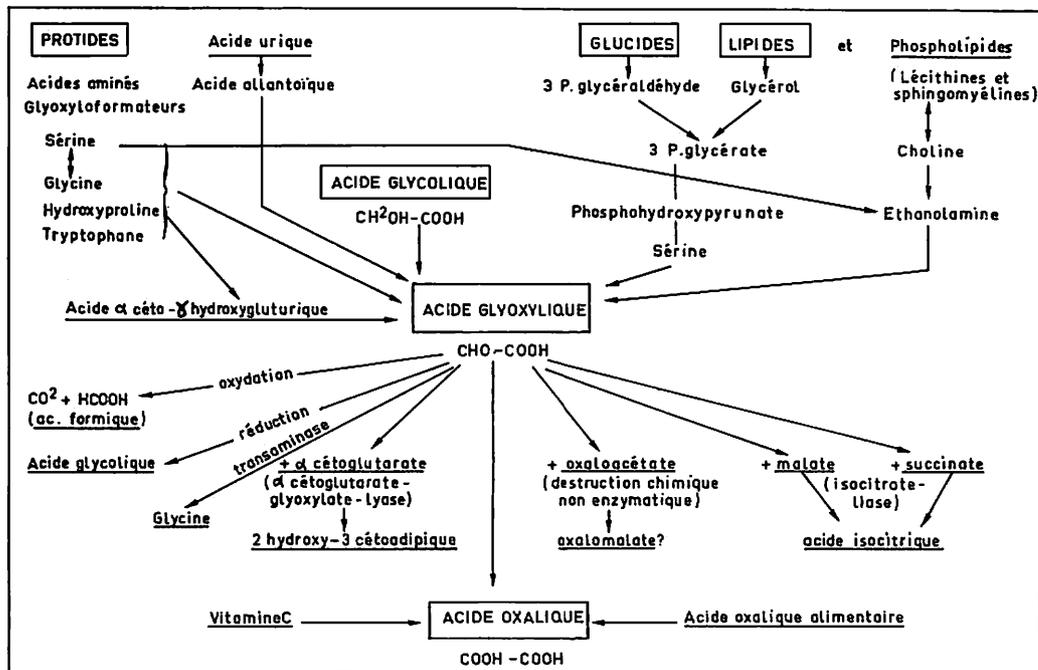


TABLEAU I

Métabolisme de l'acide oxalique

glyoxylique, notamment les acides aminés aromatiques [5, 6], tryptophane, phénylalanine, tyrosine.

2) Autres sources d'acide glyoxylique

Comme le montre le tableau ci-joint l'acide glyoxylique peut provenir :

des glucides,

des lipides, par l'intermédiaire du 3 P, glycérate, du 3 phosphopyruvate et de la sérine,

des phospholipides, par l'intermédiaire de l'éthanolamine,

des purines, par l'intermédiaire de l'allantoïne,

l'éthylène-glycol : il s'agit là d'un apport accidentel. Ce produit $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{OH}$ va subir une série d'oxydations successives, la première le conduisant à l'aldéhyde glycolique. De là on peut concevoir que l'oxydation suivante donnera ou l'acide glycolique, ou le glyoxal, et de toutes façons on arrive ensuite à l'acide glyoxylique. Un apport brutal d'éthylène-glycol donnera une cristallisation intra-rénale aiguë d'oxalate de calcium. L'intoxication chronique fait partie du protocole standardisé de la lithiase oxalique expérimentale du rat.

B) VOIES DE TRANSFORMATION DE L'ACIDE GLYOXYLIQUE

1) Formation d'acide oxalique

L'oxydation de l'acide glyoxylique en acide oxa-

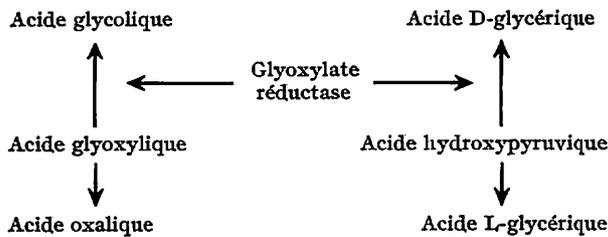
lique se fait par l'intervention d'une glyoxylate-oxydase, par la lactico-déshydrogénase, et peut-être, mais c'est discutable et alors de façon très limitée, par action de la xanthine-oxydase.

2) Autres voies de dérivation métabolique de l'acide glyoxylique

— Une partie de l'acide glyoxylique peut être oxydée en CO_2 et acide formique, ce qui se produit dans divers tissus et notamment dans les mitochondries des cellules hépatiques. L'injection de glyoxylate $1-\text{C}^{14}$ I.V. se traduit par l'élimination, chez le sujet normal, de 10 à 15 % du carbone marqué original sous forme de CO_2 marqué, retrouvé dans l'air expiré [7].

— Une partie de l'acide glyoxylique est retransformé par amination ou transamination en glycine, par des réactions enzymatiques inverses de celles qui permettent la transformation de la glycine en acide glyoxylique.

— Une partie de l'acide glyoxylique peut être réduit en acide glycolique. Cette réduction se fait par l'intermédiaire d'une glyoxylate réductase. Cet enzyme intervient également pour réduire l'acide hydroxypyruvique en acide D-glycérique. Le déficit de cet enzyme est à l'origine de l'oxalose primitive de type II, caractérisée par l'élimination urinaire de grandes quantités d'acide oxalique et par une élimination anormale d'acide L-glycérique (puisque'il n'y a plus possibilité de réduction en acide D-glycérique).



Une autre voie de dérivation de l'acide glyoxylique consiste dans la copulation de celui-ci avec l'acide α -cétoglutarique (associée à une décarboxylation de ce dernier) qui conduit à l'acide α hydroxy β ceto-adipique.

Enfin il existe une isocitrate-lyase qui scinde l'acide isocitrique en acide malique (ou en acide succinique) et en acide glyoxylique et qui pourrait agir en sens inverse, faisant ainsi entrer l'acide glyoxylique dans le cycle de Krebs.

Il est possible par ailleurs qu'une partie de l'acide glyoxylique soit transformé par réactions purement chimiques, sans intervention enzymatique, en présence d'acide oxaloacétique, ce qui conduirait à la formation d'un autre acide organique, peut-être l'acide oxalomalique.

On conçoit ainsi la complexité du problème de la synthèse de l'acide oxalique à partir de l'acide glyoxylique. Plusieurs voies contribuent à la formation de l'acide glyoxylique, plusieurs voies conduisent à sa mise hors du circuit de l'acide oxalique. On conçoit aisément que la formation de l'acide oxalique puisse être influencée ou par une formation accrue ou diminuée d'acide glyoxylique, ou par un blocage de l'une quelconque des voies de dérivation, ce qui se produit notamment dans le cas des maladies enzymatiques que sont les oxaloses primitives, type I par diminution de l' α -cétoglutarate-glyoxylate-carbolygase, ou type II par diminution de la glyoxylate réductase.

Il reste un mot à dire sur le rôle de l'acide ascorbique comme fournisseur d'acide oxalique. Il est certain qu'une partie de l'acide oxalique urinaire provient du catabolisme de l'acide ascorbique. Pour certains auteurs cette partie représenterait, en temps normal, environ 10 % de la totalité de l'acide oxalique des urines. On ne sait encore si l'acide oxalique dérive directement de la vitamine C, sans passer par le stade de l'acide glyoxylique. Des études isotopiques ont montré que les deux fonctions carboxyles de l'acide oxalique provenant de la vitamine C, dériveraient des carbones C² et C³ du dérivé d'oxydation de l'acide ascorbique, l'acide C²-C³-dicétogulonique. Il est possible que l'acide oxalique obtenu ne passe pas par le stade intermédiaire qu'est l'acide glyoxylique, l'oxydation se faisant simultanément sur les deux fonctions cétoniques.

II. - OXALURIE DE 24 HEURES SON RÔLE LITHOGÈNE DANS LA LITHIASE OXALIQUE

Le rôle de l'acide oxalique dans la lithogénèse de la lithiase oxalique a été pratiquement impossible à aborder tant que nous ne possédions pas de moyens de dosages précis, avec une technique fiable, donnant des résultats contrôlables et reproductibles. La plupart des méthodes de dosages donnaient, il faut l'avouer, des résultats ou totalement faux, ou trop souvent en défaut par hypoévaluation, avec des erreurs qui apparaissent a posteriori d'autant plus marquées que les valeurs réelles étaient plus fortes [9].

Grâce à la technique de dosage par chromatographie gazeuse, on a pu étudier méthodiquement l'élimination urinaire d'acide oxalique, aussi bien chez les sujets sains que chez les sujets atteints de lithiase oxalique. On s'est aperçu ainsi que, tant chez les témoins que chez les lithiasiques, l'oxalurie était soumise à de grandes variations. Après avoir pratiqué de longues séries de contrôle, nous en sommes arrivés à la notion que pour un même sujet, trois contrôles de l'oxalurie étaient un nombre minimum indispensable, ce qui permet de faire une évaluation moyenne. (Un nombre plus grand de dosages n'en serait que plus satisfaisant). Ces contrôles nous ont conduit aux constatations suivantes.

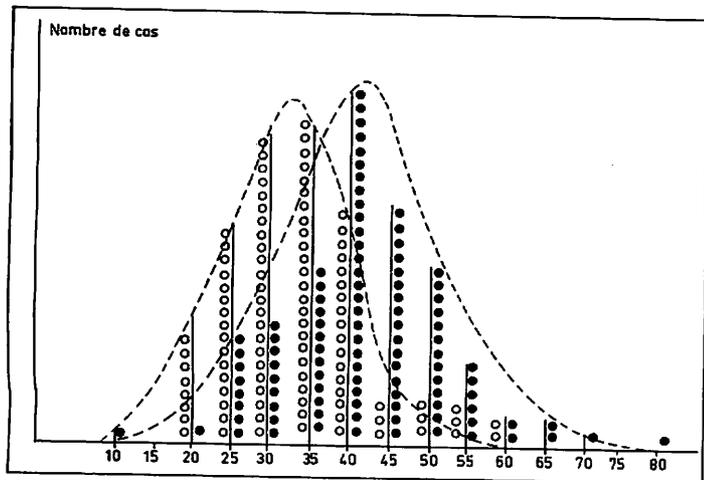
L'oxalurie moyenne de sujets sains témoins est d'environ 30 mg par 24 heures. Elle est un peu plus basse chez la femme, de l'ordre de 25 mg.

Chez les sujets atteints de lithiase oxalique, l'oxalurie de 24 heures est, soit normale, soit augmentée, ce qui est le cas dans une proportion globale de 50 % des cas ou plus. Quand il y a hyperoxalurie, celle-ci est tantôt intermittente, c'est-à-dire qu'à côté de taux d'oxalurie normaux, voire faibles, il y a des taux très élevés, la moyenne se situant entre 40 et 50 à 60 mg, tantôt permanente, soumise encore à des variantes, mais avec des valeurs se situant toujours entre 40, 60 et 70 mg.

Lors d'une enquête récente, pour le Congrès International d'Urologie [10], nous nous sommes particulièrement penchés sur l'évolutivité de la maladie lithiasique et sur le rôle respectif de la calciurie et de l'oxalurie de 24 heures. Nous avons retenu comme facteur d'évolutivité :

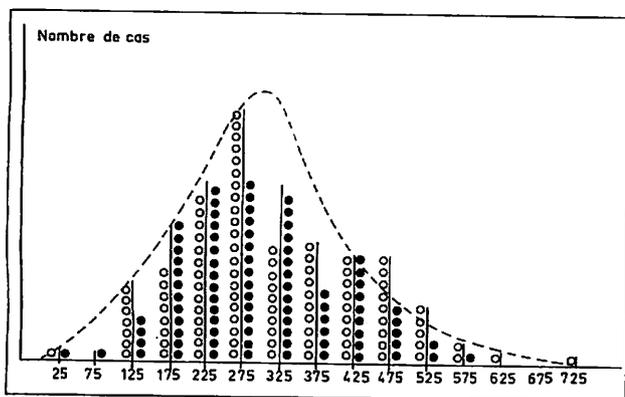
- essentiellement l'aggravation de la taille des calculs aux examens radiographiques répétés ;
- mais aussi la répétition de crises de coliques néphrétiques avec expulsion de calculs nouvellement formés.

À partir d'un lot de 554 cas de lithiase oxalique (c'est-à-dire de lithiase où l'analyse des calculs montre qu'ils sont formés uniquement ou essentiellement d'oxalate de calcium) nous en avons retenu 298 pour lesquels nous disposions de ces trois facteurs,



TABEAU II

Calciurie dans les formes évolutives et non évolutives de la lithiase oxalique. Le diagramme de leur représentation est le même [Calciurie : mg/24 h ; Formes évolutives : 200 cas (● = 2 cas) ; Formes non évolutives : 98 cas (○ = 1 cas)].



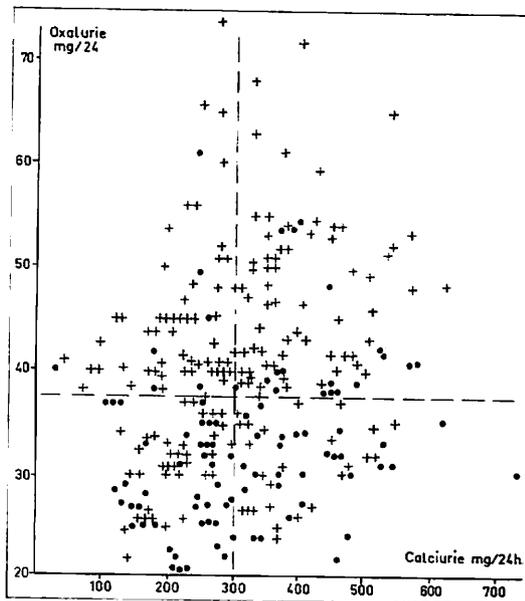
TABEAU III

Oxalurie dans les formes évolutives et non évolutives de la lithiase oxalique. Les deux diagrammes sont nettement décalés [Oxalurie : mg/24 h ; Formes évolutives : 200 cas (● = 2 cas) ; Formes non évolutives : 98 cas (○ = 1 cas)].

l'un clinique, c'est-à-dire l'évolutivité, les deux autres biologiques, la calciurie de 24 heures, évaluée une ou plusieurs fois, l'oxalurie de 24 heures, évaluée au moins trois fois. Sur ces 298 cas, 198 correspondaient à des lithiases évolutives (recrutement de la Clinique Urologique de l'Hôpital Cochin, et malades personnels suivis par nous à Vitte) et 100 cas de lithiase non évolutive.

L'ensemble de ces résultats est rapporté sur les tableaux II, III et IV.

Il apparaît sur le tableau II que le diagramme qui représente la calciurie dans les formes évolutives ne



TABEAU IV

Lithiase oxalique : 298 cas [Formes évolutives : (+) ; Formes non évolutives : (●)].

diffère nullement de celui des formes non évolutives. Par contre, en ce qui concerne l'oxalurie (tableau III), le diagramme des formes évolutives est nettement déplacé vers des valeurs plus élevées par rapport au diagramme représentant les formes non évolutives.

L'étude statistique par l'analyse de la variance de la régression multiple :

$$- y = b_1 X_1 + b_2 X_2 + a$$

où y = évolutivité de la lithiase

X₁ = oxalurie

X₂ = calciurie

nous montre qu'il n'y a pas de corrélation entre évolutivité et calciurie, mais qu'il y a par contre une corrélation entre évolutivité et oxalurie (p = 0,001).

Sur le tableau IV sont figurés l'ensemble des résultats, formes évolutives et non évolutives, avec les valeurs de la calciurie en abscisse et de l'oxalurie en ordonnée.

On s'aperçoit surtout que lorsque l'oxalurie moyenne de 24 heures se situe au-dessus de 37 à 38 mg, il n'y a plus guère que des formes évolutives ; en dessous de cette valeur de l'oxalurie, la proportion de formes évolutives et non évolutives est la même, que la calciurie soit forte ou non.

Il apparaît ainsi que la calciurie n'est pas un facteur de gravité de la lithiase oxalique, que l'évolutivité est par contre très influencée par l'élimination d'acide oxalique.

Cette enquête de caractère clinique en ce qui concerne l'évolutivité de la lithiase oxalique a été complé-

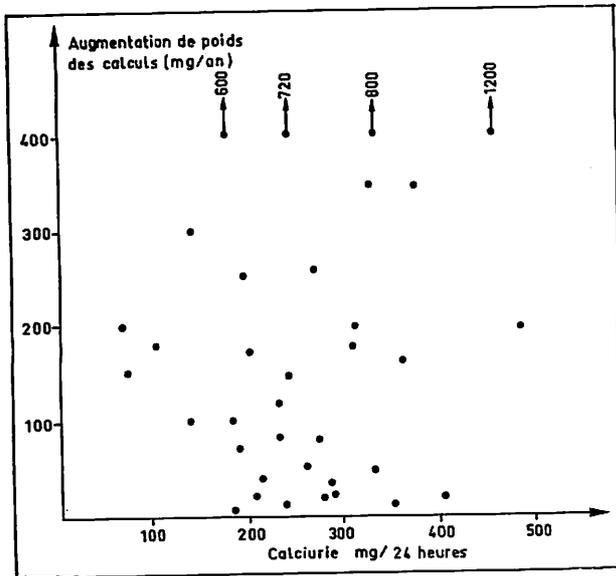


TABLEAU V

Etude des corrélations entre l'augmentation pondérale annuelle des calculs oxaliques et la calciurie de 24 heures. $R = 0,218$ (pas de corrélation).

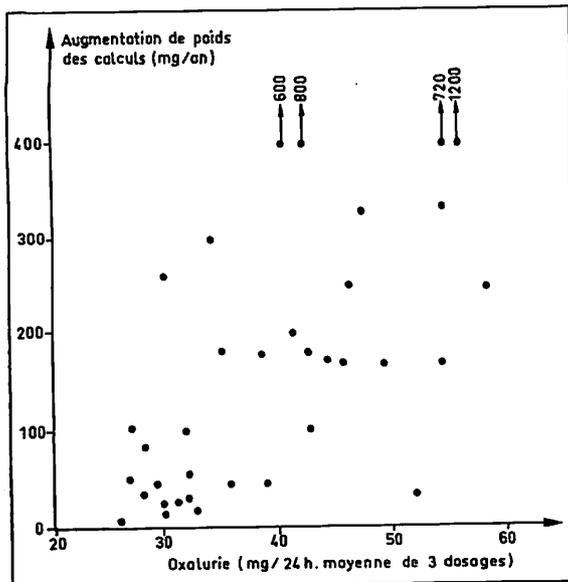


TABLEAU VI

Etude des corrélations entre l'augmentation pondérale annuelle des calculs oxaliques et l'oxalurie. Corrélation positive ($R = 0,512$; $p : 2 \%$).

tée par une expertise où l'évolutivité a été étudiée non plus qualitativement mais quantitativement, par des moyens d'appréciation sur lesquels nous ne reviendrons pas ici. Il nous a été possible, dans 28

observations, d'évaluer pour chaque cas, le coefficient d'aggravation pondérale de la lithiase oxalique (tableaux V et VI). Or ici aussi, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre augmentation pondérale annuelle des calculs oxaliques et calciurie ; par contre le calcul statistique montre qu'il existe une corrélation entre oxalurie et augmentation pondérale annuelle des calculs, avec une probabilité $p = 0,01$.

Tous ces faits nous montrent l'intérêt de ces études sur le rôle de l'oxalurie dans la lithiase oxalique et cela nous conduit au dernier chapitre de cet exposé, qui est celui des effets de la cure de Vittel sur la lithiase oxalique.

III. - EFFETS DE LA CURE DE VITTEL DANS LA LITHIASSE OXALIQUE

Les effets cliniques de la cure de Vittel sur la lithiase rénale sont connus depuis longtemps, et ils feront prochainement l'objet d'un nouveau travail, notamment en ce qui concerne deux facteurs importants, la fréquence des crises de coliques néphrétiques, et la durée annuelle des arrêts de travail [11].

Mais le présent chapitre est surtout destiné à faire le point des résultats des explorations biologiques qui ont été réalisées ces dernières années dans le cadre de recherches de l'Institut National d'Hydrologie et de Climatologie en ce qui concerne les effets de la cure de Vittel sur l'oxalurie des lithiasiques.

Nous avons tout d'abord constaté [12] que le volume de la diurèse de 24 heures pouvait lui-même influencer le débit de l'oxalurie. Nous avons pu faire les constatations suivantes qui apparaissent sur le tableau VII, à savoir que, jusqu'à une diurèse de 3 litres, il n'y avait pas de corrélation entre oxalurie et volume urinaire, mais qu'au-dessus de 3,500 litres par 24 heures, l'oxalurie globale était nettement augmentée. Cette brusque augmentation de l'oxalurie à partir d'un volume urinaire de 3,500 litres/24 heures s'explique très vraisemblablement par la rapidité du flux urinaire au niveau des tubes rénaux, et par la limitation de ce fait de la réabsorption tubulaire de l'acide oxalique.

Dans ce même travail, nous constatons que l'oxalurie, évaluée sur un même lot de curistes à des intervalles réguliers de la cure, diminuait au cours de celle-ci :

Oxalurie moyenne de 24 heures :

Arrivée 46,9 mg

2^e semaine 39,7 mg

3^e semaine 36,8 mg

baisse globale : 21 % ($p = 0,05$).

On constatait également une baisse de l'oxalurie chez 9 sujets qui avaient eu, sur les urines recueillies

TABLEAU VII
*Influence du volume urinaire
sur l'oxalurie de 24 heures*

	DIURÈSE DE 24 HEURES		
	< 1,500 l	1,500 l à 3 l	> 3,500 l
Nombre de cas	26	206	35
Valeur moyenne de l'oxalurie mg/24 h	30,6 66,3	33,58 = 15,6	43,17 = 6,37
Signification par rapport à l'oxalurie correspondant à une diurèse < 1,500		N.S.	p = 0,001
Signification : 1,500-3 litres			p = 0,001

en début et fin de cure, un volume urinaire inférieur à 1,500 litre.

Oxalurie moyenne de 24 heures :

1^e semaine 34,5 mg

3^e semaine 21,4 mg

baisse de 40 % (p = 0,05).

Ainsi, l'oxalurie baisse pendant la cure elle-même, et cette baisse s'amorce dès la deuxième semaine de la cure.

Dans un autre travail [13] paru sensiblement à la même époque, nous rapportons les résultats d'une surveillance de l'oxalurie chez des mêmes sujets, fortement hyperoxaluriques, pendant et après la cure de Vittel. Les résultats sont les suivants : tableau VIII.

On s'aperçoit que dans le mois ou les deux mois qui suivent la cure, l'hyperoxalurie de ces sujets à fortes

TABLEAU VIII
*Oxalurie pendant et après la cure de Vittel,
chez des sujets fortement hyperoxaluriques*

OBS. N°	OXALURIE mg/24 heures				DURÉE DE LA SURVEIL- LANCE
	pendant cure	moyenne	après cure	moyenne	
1	94-42	67	16-33-30-34-29 36-33-53-39-45 24-29	33	2 mois
2	42-80 54	59	12-19-56-28-23	28	5 semaines
3	86-52	69	38-36-19-36-21 20-19-42-22-42 26-32-28-32-24 28-24-22-16-15 24-20-25-24	26	3 mois
4	103-37 26-50 52	42	41-33-32-29-17 19-42-25-31	30	2 mois
5	68-54 25-26 50-52	46	40-39-46-37-57 38	43	1 mois
6	70-72	71	33-31-39-29-29 44-38-42-39	37	1 mois ½
7	50-36	43	50-58-51-44-19	44	1 mois ½
8	90-24	57	33-42-35-29-34 38	35	2 mois
9	75	75	46-29-41	39	
		m 59	p 0,01 ←————→	m 35	

perturbations est réduite de manière très significative $m = 59$ et $35 \text{ mg}/24 \text{ heures}$ ($p = 0,01$).

Nous avons repris [14] une enquête plus vaste dans un travail présenté aux Entretiens de Bichat en 1973 (Tableau IX).

On note ainsi que les valeurs de l'oxalurie physiologique ont une répartition sensiblement gaussienne, avec une valeur moyenne de $32,8 \text{ mg}/24 \text{ heures}$ ($N = 528$; $\sigma m = 0,244$).

— Chez les sujets atteints de lithiase oxalique très évolutive, l'oxalurie a une répartition délimitée par une courbe type Poisson, avec une valeur moyenne voisine de 50 mg (ici $51,06$; $N = 606$; $\sigma m = 0,843$). La différence entre ces deux lots, témoins et lithiasiques, est hautement significative : $p < 0,001$.

— Chez ces mêmes sujets suivis en cure à Vittel, et pour des volumes urinaires inférieurs à 3 litres, le taux d'acide oxalique est plus faible qu'avant la cure : $\bar{m} = 40,87 \text{ mg}$ ($N = 597$; $\sigma m = 0,726$). Le diagramme montre en outre une diminution de l'importance et de la fréquence des décharges paroxystiques qui sont fréquemment le lot des lithiasiques oxaliques. Dans ces formes hyperoxaluriques, la cure de Vittel réduit donc l'oxalurie de manière significative, sans la rendre tout à fait normale (\bar{m} pendant la cure : $40,8 \text{ mg}$; moyenne physiologique = $32,80 \text{ mg}$; différence significative : $p = 0,001$).

Dans ce même travail, nous avons pu relier les résultats à distance de 25 lithiasiques suivis après la cure de Vittel, et nous constatons que 12 d'entre eux conservaient une oxalurie du même ordre que celle qui avait été enregistrée pendant la cure et pour 13 d'entre eux, on constatait une nouvelle baisse de l'oxalurie par rapport à la valeur moyenne de celle de l'oxalurie pendant la cure.

Toutes ces études nous ont donc confirmé que l'oxalurie des lithiasiques oxaliques diminuait pendant la cure de Vittel et dans les suites de la cure. Cela corrobore donc les données de la clinique enregistrées par les curistes et par les médecins thermaux de Vittel.

CONCLUSIONS ET DISCUSSIONS

Il est logique d'émettre des hypothèses sur le mécanisme d'action de la cure de Vittel sur la lithiase oxalique.

On a évoqué le rôle de la teneur en magnésium des eaux de Vittel. Il est certain que le magnésium sert de cofacteur dans nombre de réactions du métabolisme intermédiaire, de celles des précurseurs notamment de l'acide glyoxylique, par exemple dans les phénomènes de transamination. La théorie d'un déficit magnésique a été évoquée par divers auteurs dans la genèse de la lithiase oxalique, mais, d'une part la carence expérimentale de l'animal est à l'origine de phénomènes de cristallisation phosphatique et non

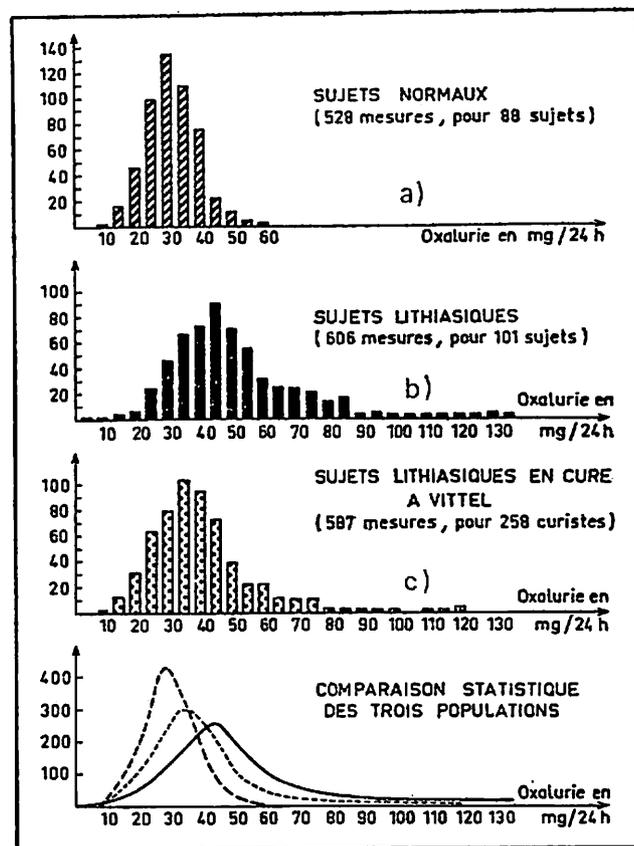


TABLEAU IX

Histogrammes obtenus à partir des mesures d'oxalurie effectuées sur des populations : a) de sujets normaux ; b) de lithiasiques (lithiase très évolutive) ; des mêmes lithiasiques en cure à Vittel. Les courbes de distribution de l'oxalurie des trois populations ont été calculées pour un nombre identique dans chaque population (d'après P. DESGREZ et J. THOMAS, in Entretiens de Bichat, Thérapeutique, Expansion Scientifique édit., 1973).

oxalique dans les tubes rénaux, et d'autre part la thérapeutique magnésienne n'a jamais jusqu'à présent fait la preuve d'une action quelconque sur le taux d'élimination urinaire de l'acide oxalique. L'intérêt du magnésium dans la lithiase oxalique résulte plutôt de son action anticristallisante vis-à-vis de l'oxalate de calcium, mais ce n'est pas ce qui nous intéresse ici.

Par ailleurs, on sait qu'il y a un balancement entre l'apport calcique alimentaire et l'oxalurie. NORDIN et coll. [14] ont montré en effet qu'un régime de restriction calcique importante provoque une augmentation de l'élimination d'acide oxalique urinaire. On peut penser qu'à l'inverse, le calcium (200 mg/litre d'eau de Vittel Grande Source) contribue à transformer l'acide oxalique de la lumière intestinale en oxalate de calcium, peu soluble et mal

absorbé par la muqueuse intestinale. Ce moyen d'action contribuerait à réduire la part de l'acide oxalique urinaire d'origine alimentaire. Il est vraisemblable qu'on a là une partie de l'explication des constatations biologiques pendant la cure. Cette hypothèse n'explique pas la persistance de l'effet hypooxalurique de la cure alors que celle-ci est terminée, et encore moins la réduction de l'oxalurie plus marquée après la cure que pendant la cure. Cela nous conduit à évoquer une modification métabolique plus profonde et plus durable que ce que l'on serait en droit d'attendre de par la simple constitution hydro-minérale des eaux de Vittel. Y a-t-il une action tissulaire directe ? Y a-t-il une action sur les systèmes enzymatiques hépatiques intervenant dans le métabolisme de l'acide oxalique et de ses précurseurs ? Des explications plus satisfaisantes sont à attendre de nouvelles acquisitions dans nos connaissances sur le métabolisme intime de l'acide oxalique.

Quoiqu'il en soit, on peut dès à présent affirmer que l'action bénéfique de la cure de Vittel se fait au moins en partie par l'intermédiaire de ses effets sur le métabolisme de l'acide oxalique.

Jusqu'à présent, la lithiase oxalique n'était examinée que par un « bout de la lorgnette », par le biais de la calciurie. Or, l'hypercalciurie ne se rencontre guère que dans 50 % des cas de lithiase oxalique, et nombre de sujets hypercalciuriques ne font pas de calculs ou n'ont pas de lithiase évolutive. 50 % des lithiasiques oxaliques ont une calciurie normale, et, nous l'avons vu, la fréquence des formes évolutives est la même dans les lithiases hypercalciuriques que dans les lithiases normocalciuriques. Fait particulier, l'hypercalciurie, quand elle existe, est une anomalie permanente, qui n'a pas tendance à s'atténuer. La cure de Vittel, en tout cas, ne la modifie pas. L'hyperoxalurie, inconstante elle aussi, apparaît comme un facteur d'évolutivité. Elle est beaucoup plus fréquente dans les lithiases évolutives. Mais à l'inverse de l'hypercalciurie, cette anomalie peut être permanente chez certains, peut se réduire chez d'autres, évoluant par poussées, avec alors des dangers accrus de cristallisation. La cure de Vittel, réduisant le taux de l'élimination de l'acide oxalique urinaire, contribue, de ce fait, à stopper ou à réduire l'évolutivité de la lithiase oxalique. L'étude de l'oxalurie a permis de mettre en évidence une anomalie biologique, et il est logique de penser qu'il y a une relation entre la clinique et la biologie ; en tout cas, il y a là une tentative d'explication des résultats cliniques que nous-mêmes avons constatés chez nos curistes au cours d'une expérience thermale longue de très nombreuses années. Il reste encore bien des acquisitions à apporter dans ce domaine du « bio-thermalisme », mais déjà ces

acquisitions sont intéressantes à rappeler, et nous encourageant à poursuivre dans ce sens les explorations entreprises dans le programme des recherches biochimiques de l'Institut National d'Hydrologie et de Climatologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. DUBURQUE M.-T., MELON J.-M., THOMAS J., THOMAS E., PIERRE R., CHARANSOL G., DESGREZ P. — Dosage et identification de l'acide oxalique dans les milieux biologiques. *Ann. Biol. Clin.*, 1970, 28, 95-101.
2. ARCHER H. E., DORMIER A. E., SCOWEN E. F., WATTS R. W. E. — Studies on the urinary excretion of oxalate by normal subjects. *Clin. Sci.*, 1957, 16, 405.
3. PRYTO B., BERNSHTAM J. — Diéthylaminoéthanol-cellulose in the treatment of absorptive Hyperoxaluria. *J. Urol.*, 1978, 79, 630-632.
4. THOMAS J., THOMAS E., BALAN L., GUILLON J.-C., MELON J.-M., MONSAINCHON A. — Réalisation d'une lithiase oxalique expérimentale avec l'hydroxyproline. *C. Rend. Séances Sté Biol.*, 1971, 165, 2, 264-268.
5. COOK D. A., HENDERSON L. M. — The formation of oxalic acid from the side chain of aromatic aminoacids in the rat. *Biochem. Biophys. Acta*, 1969, 184, 404-411.
6. FARAGALLA F. F., GERSHOFF S. N. — Occurrence of C¹⁴ oxalate in urine after administration of C¹⁴ tryptophane. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1963, 114, 602.
7. FREDERICK E. W., RABKIN M. T., RITCHIE R. H. Jr, SMITH L. H. — Studies on primary hyperoxaluria. I in vivo demonstration of a defect in glyoxylate metabolism. *New Engl. J. Med.*, 1963, 279, 821.
8. RUFFO A., ROMANO M., ADINOLFI A. — Inhibition of aconitase by glyoxylate plus oxaloacetate. *Bioch. J.*, 1959, 72, 613-619.
9. THOMAS J., DUBURQUE M. Th., CHAMPAGNAC A., JEAN S. — Effect of Succinimid on hyperoxaluria in the rat. Estimated value of the different dosing method of oxaluria. *Urol. Intern.*, 1977, 32, 1-7.
10. STRE A., LANDIER J.-F., TESSIER P., CHAMPAGNAC A., THOMAS J. — Épidémiologie et étiologie de la lithiase oxalique en France. Congrès International d'Urologie, Paris, 1979.
11. SERANE J., THOMAS J., DELABROISE A.-M., DESGREZ P. — Influence de la cure de Vittel sur la fréquence des coliques néphrétiques chez les sujets atteints de lithiase rénale et sur la durée des arrêts de travail des lithiasiques. Enquête statistique. *Presse Therm. Clim.* (sous presse).
12. DESGREZ P., THOMAS J., THOMAS E., DUBURQUE M.-T., MELON J.-M. — Étude de l'effet de la cure de diurèse chez les sujets atteints de lithiase oxalique. *Ann. Pharm. Fr.*, 1971, 29, 1, 33-38.
13. DESGREZ P., THOMAS J., THOMAS E., MELON J.-M., DUBURQUE M.-Th. — Comportement de l'oxalurie après la cure de Vittel. *Presse Therm. Clim.*, 1970, 107, 4, 220-221.
14. DESGREZ P., THOMAS J., THOMAS E., MELON J.-M. — L'élimination urinaire de l'acide oxalique chez les lithiasiques avant, pendant et après la cure de Vittel. Entretiens de Bichat - Thérapeutique, 1972. Expansion Scientifique Edit., Paris, 205-206.
15. NORDIN B. E. C., HODGKINSON A., PEACOCK M., ROBERTSON W. G. — The medical treatment of renal Stone Disease. 10^e Congrès Intern. de Thérapeut., 1969. Doin édit., 191-204.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HYDROLOGIE ET DE CLIMATOLOGIE MÉDICALES

JOURNÉES BELGES 4 ET 5 MARS 1978

Au lendemain de notre Journée Nationale, nos Confrères de la Société Belge d'Hydrologie, nous conviaient à deux journées les 4 et 5 mars à Chaudfontaine.

Le samedi en fin de matinée, nous étions accueillis à la gare de Liège par le Dr de MARCHIN, organisateur de ces Journées.

Après une visite fort agréable, mais hélas trop rapide de Liège, nous avons regagné Chaudfontaine pour la séance de travail de l'après-midi.

Étaient présents à ces journées :

Les Drs de MARCHIN, JOSET, FRAIKIN, PESSART (Chaudfontaine), J. GODINAS, D. LAGNEAUX, P^{rs} SANTERRE, LÉCOMTE, D^{rs} CHEVALIER, BADDY, L. OURY-BOTTE, JÉHAZ, OURRY, LEFEBVRE (Liège), HENRARD, MACHTELINCKX, L. DAUPEAUX, C. DEFOSSE, J. HOHYAN, DEJOU, CHARLIER, BISOIGN (Spa), H. CLAESSENS, G. SIRON (Ostende), DEOUX P. et DEOUX S. (Ax-les-Thermes), THOMAS J. et THOMAS R., J. MOUTON, P^r GROSS (Vittel), MISSON (Luchon), CARRIÉ (Limoges), ROBIN DE MORHÉRY (Gréoux), BÉARD (Capvern), J. FRANÇON (Aix-les-Bains), C. GERBAULET (Évian), J. DE LA TOUR (Vichy), G. GIRAULT (Plombières).

La Séance est ouverte par le Dr de MARCHIN qui annonce le décès du P^r LA BARRE, dont il fait un rapide éloge.

Puis il adresse des mots de bienvenue aux Confrères Français qui ne sont pas des étrangers en Belgique.

Il remercie le Dr FRANÇON qui a le premier envisagé et prévu cette réunion.

Il souligne ensuite le désir d'union de toutes les Sociétés s'occupant d'Hydrologie, et aussi la place qu'elle doit prendre dans l'écologie, l'hygiène et la recherche scientifique.

Puis il donne la parole au P^r NIZET qui nous entretient de « *La régulation de la diurèse* ».

Relation entre les 3 volets : cellulaire, intra-cellulaire et extra-cellulaire.

Cette régulation ne peut-être envisagée sans l'étude du problème du Sodium. Il est nécessaire de contrôler la déperdition rénale en dehors de la transpiration ; il faut éliminer urée et sodium dans l'eau ; cette eau vient de l'alimentation mais aussi du catabolisme des aliments. Le rein filtre et réabsorbe.

Pour le métabolisme du Na, entrent en jeu des hormones ou des mécanismes thermo-régulateurs. Le rein régularise la composition de l'urine.

Le Dr THOMAS souligne « la réaction diurétique surtout volumétrique pendant la cure de Vittel ».

En cure de diurèse, le flux augmente, la concentration diminue mais la quantité absorbée est éliminée en 2 h.

Le curiste élimine trois fois plus qu'il ne boit ; agissent aussi : la température ambiante et l'âge.

Le P^r GROSS aborde l' « étude physiologique et physio-pathologique de la cure de Vittel ».

Expérience avec étude de la clearance de l'urée et de l'acide urique.

Expérience aussi chez la femme obèse.

Et il conclut en soulignant les indications de la cure qui garde sa valeur malgré la dialyse.

Interventions des Drs de MARCHIN, GERBAULET, BÉARD, BARZIN.

La réunion se termine tardivement et l'on regagne les

hôtels avant de se rendre au banquet sous la Présidence de M. HAULOT, Commissaire au Tourisme et du Bourgmestre.

Le dimanche 5 mars, la réunion se déroule sous la Présidence du D^r J. de la TOUR, Président de la Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales.

Le P^r SANTERRE indique « les critères scientifiques du choix d'une eau pour le biberon ».

Trois qualités pour l'eau du biberon : pureté biologique, teneur en minéraux, conditionnement.

On diminue la charge osmotique en humanisant les laits de vache ; et on ne doit pas augmenter le travail du rein du nouveau-né.

Interventions des D^{rs} THOMAS : il ne faut pas confondre le problème d'absorption et le problème d'élimination ; et J. de la TOUR : l'eau distillée est nocive prise en quantité.

Le P^r LÉCOMTE fait part de ses travaux sur « les Tourbes de Spa », en indiquant le mode d'action.

Effets liés à l'immersion dans l'eau ou la boue ; pression hydrostatique qui agit sur le débit cardiaque, la résistance périphérique et la T.A., et aussi la diurèse.

En bain de tourbe à 40°, on a, en outre, des modifications de cette action car la conduction calorifique est bonne d'où augmentation moindre de la fréquence cardiaque.

L'orthosympathique est inhibé dans les bains de tourbe comme dans l'eau thermo-indifférente.

Dans le sauna au contraire, pas de mise au repos du système vasculaire, l'orthosympathique ne l'étant pas.

Y a-t-il résorption de substances dans la tourbe ?

En tout cas, pas de salicylate alors qu'il en existe dans les plantes qui forment la tourbe.

Interventions des D^{rs} JOSSET, de la TOUR, de MARCHIN.

Le D^r LAGNEAUX donne le compte rendu des travaux concernant « L'action vasodilatatrice locale du CO₂ chez le rat ».

La vaso-dilatation par absorption transcutanée du CO₂ et son action sur le muscle lisse.

Le D^r THOMAS relate à son tour les « études expérimentales sur l'animal : sur le chien, sur le rat ». Études déjà anciennes et reprises au laboratoire du P^r DESGREZ. Les résultats varient avec le protocole expérimental ; mais les rats semblent préférer l'eau de Vittel Grande Source à l'eau du Robinet.

Les D^{rs} GERBAULET et BÉARD exposent ensuite l'action des eaux de Vittel et de Capvern.

Pour terminer, le D^r GIRAULT lit la communication fort intéressante du P^r GRANDPIERRE empêché au dernier moment de venir en Belgique, et qui a trait à l'action biologique de la radio-activité hydrominérale.

Ces deux journées Belges ont été marquées par des échanges scientifiques fructueux et ont permis l'établissement de liens amicaux et plus étroits qui devraient être favorables au Thermalisme International.

PRÉAMBULE A LA DÉCLARATION DE PRINCIPES DU THERMALISME

Pierre de MARCHIN

Les hommes malades ou fatigués, parfois seulement désireux de dépaysement et de distractions se sont sentis attirés, depuis des siècles, par les villes d'eaux, par les sources thermales. Sans doute s'y plaisaient-ils puisqu'ils s'y rendaient. Ils étaient loin de s'y guérir toujours mais trouvaient fréquemment un soulagement à leurs maux. Et ce dernier profit peut être rapproché soit de l'effet précis d'une technique correcte, soit d'une détente du corps et de l'esprit, soit des deux à la fois. Il est normal qu'on tente de retrouver un équilibre physique et psychique à l'occasion d'une trêve et au contact à la fois de la nature (notamment de l'eau sous toutes ses formes et mieux encore d'une eau particulière) et d'une médecine bienveillante.

Dans ce dernier quart du XX^e siècle quelle figure prend le thermalisme ? Pour la majorité des habitants de nos pays occidentaux, le dépaysement, la détente et la distraction sont recherchés dans un tas de directions, notamment en vacances. Et le plaisir apporté par la cure thermale est remplacé sauf exception par l'ennui. Quant au champ de la médecine thermique, il se réduit régulièrement à mesure que progresse la recherche scientifique (encore qu'il bénéficie partiellement de certains aspects d'une pathologie nouvelle).

D'un autre côté, la vie moderne nous prive de sérénité, de calme et dégrade notre milieu. Ceci pourrait provoquer un retour vers certaines villes d'eaux. Mais l'on voit se développer pour la clientèle aisée qui peut s'absenter librement (mais peu de temps), des « cures » courtes qui n'en sont peut-être plus et dans des lieux parfois distincts des villes d'eaux traditionnelles.

La vie contemporaine a créé aussi la notion de « cures sociales », c'est-à-dire accessibles à tous. Cela peut déboucher, par extension, sur une sorte de besoin, voire de droit à un repos supplémentaire avec soins de santé, aux frais de la collectivité. Sachons toutefois dénoncer, s'il le fallait, la satisfaction de l'appétit aux vacances lointaines sous prétexte de cure thermique.

Qu'en est-il de la redoutable spécificité ?

1) Est-il essentiel pour l'homme de se baigner dans l'eau des sources thermales ?

2) Des traitements thermaux sûrement efficaces et inédits imposent-ils le déplacement ?

3) Ou doit-on voir aujourd'hui la justification du thermalisme dans la conjonction d'une série d'éléments valables, éventuellement arrimés à une structure médicale spécialisée, de pointe, sans caractère thermal propre, mais s'appuyant sur l'aspect positif du thermalisme ?

1) Sans doute l'homme éprouve-t-il un besoin fondamental de fraterniser avec les grandes forces de la nature. L'eau de mer, par exemple, ne procure-t-elle pas une plénitude sans comparaison avec la piscine aseptisée et morne ? L'eau thermique, elle, apporte la douceur de sa chaleur, l'âpreté de son message minéral planétaire et, comme beaucoup de plantes, a pu procurer l'antidote à certaines de nos misères comme si la Nature recelait nos remèdes.

Moyennant une disposition favorable de l'esprit, empreinte peut-être de sagesse et sûrement de poésie, on peut voir dans la cure thermale une méditation salutaire et de profondes retrouvailles avec une nature bienfaisante.

Mais les vertus des eaux chargées de messages lointains,

comme celles des plantes médicinales réclament études patientes et discrimination et il est préférable d'atteindre aux joies plus hautes des certitudes.

Et nous les trouvons dans la :

2) Réflexion où l'on attend des médecins les preuves que notre temps exige.

3) Quant à la troisième conception, elle me paraît être, sans perdre la face, la position de repli dans la plupart des cas.

Enfin, les personnes attachées au Thermalisme, ayant œuvré avec lucidité et conscience recherchent naturellement l'approbation et souhaitent vaincre notamment les réticences de l'O.M.S. Cet organisme subit, dit-on, une influence anglo-saxonne dominante. Voilà qui est un gage de sérieux. Mais pâtit de l'absence quasi totale de thermalisme en Angleterre et aux USA.

D'autre part, l'O.M.S. doit traiter des problèmes de santé autrement primordiaux. La situation des êtres affamés ou soumis à la drogue est une préoccupation lancinante. Et il s'impose, à propos de la santé de l'Humanité de tourner son espoir vers la recherche fondamentale, plus exaltante à coup sûr que les cures thermales. Néanmoins le Thermalisme a la conviction d'avoir un rôle à jouer, adapté à la réalité contemporaine. La Déclaration de Principes ci-jointe tente de l'exprimer.

DÉCLARATION DE PRINCIPES DU THERMALISME

proposée à la Fédération Thermale
de Belgique, 1978 (*)

1. La cure thermale est un traitement médical où interviennent des eaux ou des péloïdes naturels ou des agents climatiques. Pour les malades en séjour, les directives médicales s'étendent à toutes les composantes de ce séjour qui touchent à la santé.
2. Les ressources thermales d'un pays constituent une disposition de la nature qu'il convient de protéger.
3. Il appartient aux pouvoirs publics de rendre les cures thermales réalisables pour tous dans les meilleures conditions, et d'assurer les dépollutions éventuelles.
4. La Fédération Thermale de Belgique estime toutefois qu'il demeure essentiel de multiplier les excellentes recherches déjà réalisées dans les stations et répondant aux critères scientifiques très stricts imposés aujourd'hui par la Thérapeutique.
5. La Fédération Thermale de Belgique propose d'abandonner, sinon dans la pratique commerciale qui n'est pas son fait, mais dans les discussions scientifiques, le terme d'« eau minérale » qui manque de clarté et provoque tant de controverses (il existe aussi des classifications chimiques et géologiques).

Les médecins connaissent :

- des eaux potables ou non,
- des eaux traitées ou « naturelles »,
- des eaux thérapeutiques ou prophylactiques, hygiéniques selon leur composition, et si on l'a démontré : les premières se rangeant parmi les eaux assez miné-

lisées et à consommation interne limitée (ou à usage externe seulement), les dernières parmi les eaux à consommation interne illimitée.

Les eaux des sources thermales, c'est-à-dire celles qui sont captées dans les stations thermales ne sont jamais traitées et montrent une composition constante à l'émergence.

6. La Fédération Thermale de Belgique estime qu'à côté des traitements thermaux éprouvés, les villes d'eaux ont pour mission de mettre en pratique auprès des curistes l'enseignement de l'hygiène.

7. Elle préconise (et ce faisant ne peut que rencontrer l'agrément et la collaboration des Facultés de Médecine) elle préconise le ralliement à un thermalisme original, polyvalent, par la conjonction d'un faisceau d'apports bénéfiques :

- certains traitements spécifiques, hydrologiques ou climatologiques ;
- toutes les richesses de l'hydrothérapie, à jamais irremplaçable ;
- le repos, la détente, le retour à la nature ;
- les pratiques de l'hygiène : alimentaire (toutes les diététiques, curatives ou préventives, reprise du goût de boire abondamment une eau de bonne qualité) ; les exercices physiques, notamment en piscine à température indifférente, etc. ;
- la mise au point diagnostique approfondie, humaine et lente, aidée au besoin par la psychologie médicale ;
- voire divers projets de réadaptation.

8. Ainsi le Thermalisme d'aujourd'hui passerait nécessairement par l'enseignement de l'Hygiène, l'écologie et une recherche scientifique exigeante. Lui, dont les mérites sont et étaient si bien connus de ceux qui le pratiquent et le pratiquèrent, bénéficiera ainsi d'un éclairage nouveau unanimement apprécié.

9. La Fédération Thermale de Belgique propose la présente Déclaration de Principes à l'approbation de toutes les associations thermales. Elle est prête à s'y conformer et à contribuer à rassembler les travaux les plus démonstratifs. Elle se choisira, pour elle-même, des juges sévères et neutres.

10. Elle souhaite que le thermalisme soit représenté dans le plus d'organismes officiels possibles (par exemple, le Ministère de la Santé Publique, le Marché Commun, etc.).

L'O.M.S. devrait être avertie que pour des raisons inévitables de susceptibilité, nul ne peut trier en dehors d'elle, à la perfection, les dossiers qui lui seront soumis.

Elle devrait être invitée à reconnaître, si telle est sa conclusion, qu'un thermalisme scientifique et utile à la santé des hommes existe. Les contacts pris avec elle devraient être le privilège des seuls médecins ou sociétés médicales, nationales ou régionales.

(*) Ce texte a été approuvé en oct. 1978 par la Fédération thermale de Belgique à l'exception du point 5 contesté par les Sociétés d'embouteillage.

ÉTUDE CLINIQUE DE L'ACTION DIURÉTIQUE DE L'EAU DE VITTEL PENDANT LA CURE THERMALE

J. THOMAS

En 1852 le fondateur de Vittel, Louis BOULOUÏÉ, magistrat qui eut quelque maille à partie avec Napoléon III après son coup d'état et fut contraint de quitter la France pour l'Espagne, est autorisé à faire une cure thermale à Contrexéville pour de la gravelle. C'est de là, qu'entendant les louanges sur la source dite de Gérémy à Vittel, il se rend sur place, qu'il boit cette eau et en apprécie les vertus. En 1854, il achète cette source, s'installe à Vittel et va donner au petit bourg l'essor qu'on lui connaît. On parlait donc déjà à cette époque des effets diurétiques des eaux de Vittel. Les premiers curistes confirmèrent cette impression. Ils furent les premiers adeptes de la cure dite de diurèse, qui n'a plus connu d'interruption sauf pendant les quatre années de la dernière guerre.

I. - ACTIVITÉ DIURÉTIQUE DE L'EAU DE VITTEL GRANDE SOURCE, DÉFINITION

Toute eau est diurétique. Quand elle est bue, elle doit s'éliminer. Toute absorption hydrique effectivement va contribuer à augmenter le débit urinaire. Il paraît donc utopique de parler d'activité diurétique de l'eau. En fait quand un sujet, sain, absorbe de l'eau, l'expérience prouve que dans les deux à trois heures, la quantité d'urines est identique ou à peu près identique à celle du liquide absorbée. Mais pour qu'une eau puisse être considérée comme diurétique, il faut que son absorption provoque, dans les deux à trois heures, une élimination urinaire franchement supérieure à celle du liquide ingéré. S'il en est ainsi, on peut alors parler d'un effet diurétique.

Qu'en est-il pour l'eau de Vittel, bien entendu, dans le cadre d'une absorption sur place, à la station ? Dans la majorité des cas les critères exigés d'activité diurétique sont remplis, et cela se vérifie à toute heure de la journée. Pendant la cure, l'absorption d'eau commence le matin. La cure peut être effectuée debout ou couché. C'est en général en cure couché que se déroule la première partie du programme matinal. Le curiste boit à jeun, couché, au repos, à partir de 7 heures 3 fois, à 20 et 30 minutes d'intervalle, 100 ml, 150 ml ou 200 ml d'eau de Vittel Grande Source. Il reste couché, ne se relevant que pour uriner. Dans tous les cas, il fait lui-même et tous les jours, un contrôle quantitatif en urinant dans un « verre à diurèse », c'est-à-dire un verre gradué. Il effectue donc un contrôle permanent. Quels sont les résultats ? Si l'on a affaire à un adulte sain, sans signe d'insuffisance rénale, sans cardiopathie, sans troubles intestinaux, sans atteinte hépatique parenchymateuse, le volume urinaire éliminé dans les deux à trois heures de cette cure matinale dépasse largement le volume ingéré (fig. 1). Il arrive souvent qu'après une absorption de 450 ml, le volume rejeté soit de 600 ml parfois 700, 800, 900 ml. Après une absorption de 600 ml, la diurèse atteint fréquemment 900 ml, 1 litre entre 7 heures et 9 heures, et souvent ce rythme de diurèse accélérée se poursuit encore pendant 30 à 60 minutes. C'est toujours le même résultat surprenant de cette diurèse rapide et excédentaire. Parallèlement d'ailleurs les urines se clarifient pour devenir incolores, type « eau pure », et la densité s'effondre, avoisinant 1,000 alors qu'elle était de 1,020 et 1,025 avant l'absorption. Il y a souvent pour chaque sujet une ration hydrique donnée, pour la-

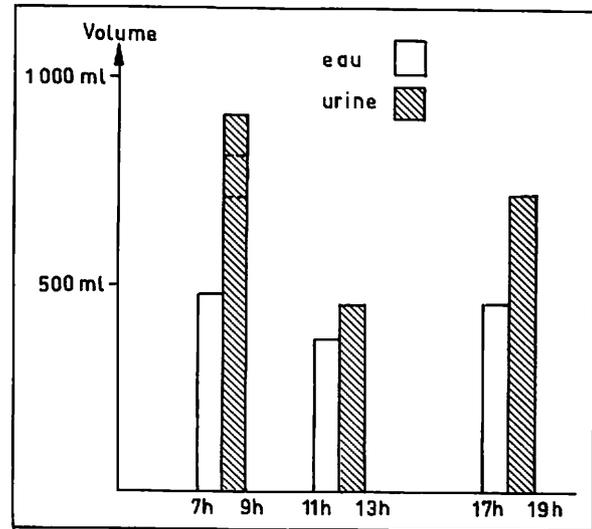


FIG. 1. — Volumes d'urine dans les 2 heures qui suivent l'absorption d'eau de Vittel Grande Source, le matin en cure couché, puis à 11 h et 17 h.

quelle la diurèse excédentaire est maxima, et au fur et à mesure que l'on force la dose d'eau absorbée, l'écart entre diurèse et boisson se réduit, ce qui donne des indications pour établir une ration hydrique optimale.

Si la cure se fait debout, les réactions diurétiques sont en général moindres, et en fait c'est là une notion générale de la physiologie de la diurèse, mais en règle le volume d'urines éliminé dans les deux heures dépasse, à un degré moindre qu'en cure couché, le volume d'eau absorbé. Certains sujets ont d'ailleurs des réactions diurétiques plus importantes debout que couché.

Ces effets se retrouvent dans la journée, après l'absorption de 11 heures et dans l'après-midi, après l'absorption de 17 heures. Les réactions diurétiques sont en général plus importantes dans l'après-midi qu'en fin de matinée, presque comme si la polyurie matinale avait provoqué une fuite hydrique avec déshydratation à combler. En fin d'après-midi, l'amorce de la diurèse est très rapide, le curiste accusant en outre des besoins mictionnels très fréquents après l'absorption hydrique et très vite renouvelés après les mictions, même avant que la vessie n'ait atteint le degré de réplétion qui est habituellement nécessaire au déclenchement de l'envie d'uriner. On a parlé d'effet direct des eaux sur la musculature et les contractures vésicales.

Au total, ces réactions urinaires permettent de conclure à un effet diurétique indiscutable des eaux de Vittel consommées sur place. Elles ont fait l'objet (1, 2) d'un certain nombre de communications de médecins thermaux.

II. - MODALITÉ DES EFFETS DIURÉTIQUES DES EAUX DE VITTEL

a) Modalités selon l'âge

Les effets diurétiques s'atténuent avec l'âge. Ils sont en général moindres à partir de 55-60 ans, ce qui est sans doute le reflet du vieillissement général et d'une relative diminution de la souplesse fonctionnelle rénale. Néanmoins certains sujets

d'un âge avancé réagissent sensiblement comme l'adulte jeune. Cela peut poser quelques problèmes chez l'homme lorsqu'il a des difficultés mictionnelles d'origine prostatique ou chez la femme si elle a quelques difficultés à retenir parfaitement ses urines.

b) Modalités selon le sexe

Hommes et femmes réagissent de manière identique aux effets diurétiques de l'eau de Vittel, et comme tout au long de cet exposé, nous pensons essentiellement aux effets de l'eau de Grande Source. Toutefois l'action diurétique peut être masquée chez la femme dans la période précédant les règles, encore que dans les cas de syndrome rétionnel entrant dans le cadre du syndrome précataménial la rétention hydrique avec prise de poids soit souvent réduite pendant la cure et puisse même faire totalement défaut.

c) Modalités selon l'état physique du curiste

La fatigue atténue les réactions diurétiques. Si un curiste s'est couché tard, s'il a fait la veille un long circuit en voiture, s'il a fait trop de sport, la diurèse est moindre après l'absorption du matin. Le bilan de la surveillance du volume des urines du matin permet par la déflexion de la courbe de diurèse, et grâce à un interrogatoire averti, de retrouver la cause de ce frein aux réactions diurétiques habituelles. De même certaines poussées anxieuses, certaines causes inopinées « d'énervement », peuvent atténuer les réactions diurétiques.

d) Modalités selon les conditions thermiques

Tout médicament diurétique voit ses effets s'atténuer s'il est administré sur un organisme déshydraté. Il en est de même avec les eaux de Vittel. Ainsi dans les périodes de grosse chaleur, l'effet diurétique des eaux de Vittel s'atténue, et les courbes de diurèse s'en ressentent, sans que d'ailleurs les effets métaboliques à distance en soient particulièrement affectés. Heureusement le climat de Vittel est tel que les périodes de fortes chaleurs sont rares et ainsi les effets recherchés par une cure dite « de diurèse » sont rarement très perturbés par les conditions climatiques.

III. - INCIDENCES CLINIQUES

Les effets favorables et souhaités de l'action diurétique des eaux de Vittel sont en rapport avec l'accélération du débit urinaire. Si l'on admet que la diurèse d'un sujet normal se situe physiologiquement autour de 1 000 à 1 500 ml par 24 heures, soit 1 440 minutes, on évalue le débit urinaire moyen à 1 ml par minute. Comme nous l'avons vu, un sujet en cure à Vittel buvant des rations de 150 à 200 ml, 3 fois environ en 1 heure, élimine très souvent 1 litre dans les 2 heures, soit 500 ml, parfois plus, par heure, ce qui correspond à un débit voisin de 10 ml par minute (fig. 2). Durant sa cure, plusieurs fois par jour, le débit urinaire va être multiplié par 5, par 8, par 10, ceci pendant plusieurs heures. Il est facile d'envisager l'influence d'un tel torrent urinaire, et plus spécialement chez les sujets atteints de lithiase ou de gravelle. Il y a là un facteur de nettoyage, d'entraînement, qui est extrêmement important, qui explique l'expulsion fréquente pendant la cure, de sable ou de calculs accumulés à des niveaux variables des voies urinaires, uretères, bassinets, calices, et même peut-être un nettoyage de micro-calculs déjà formés à l'intérieur même des tubes rénaux où ils sont l'amorce de futurs

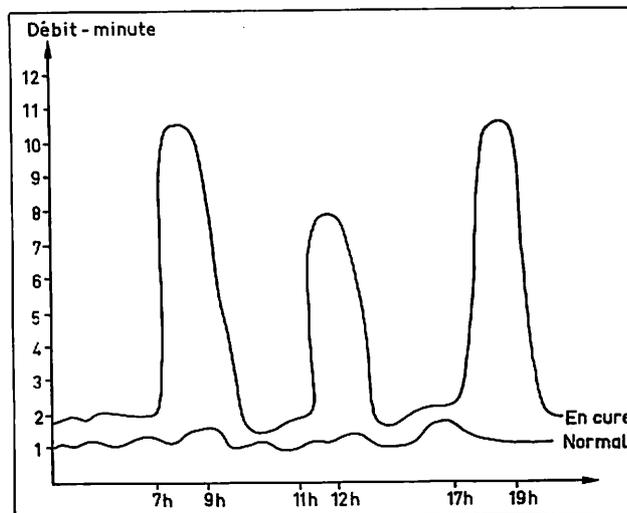


FIG. 2. — Débit urinaire-minute d'un sujet en dehors de la cure et d'un sujet en cure à Vittel.

calculs. Dans la lithiase oxalique expérimentale, les tubes rénaux sont plus ou moins obstrués par des cristaux visibles sous le microscope.

Quant aux réactions biologiques, débit uréique, élimination de l'acide urique, modifications de la clearance de l'eau libre, elles seront étudiées dans le rapport du Pr GROSS. Nous ne les aborderons pas.

CONCLUSIONS

En ce qui concerne l'effet diurétique des eaux de Vittel prises au griffon, l'homme est un excellent « animal d'expérience ». Il réagit mieux que le rat, ce que nous verrons dans un autre exposé. En tenant compte des réserves que nous avons énumérées ci-dessus, l'action diurétique des eaux de Vittel est pour le médecin thermal, une constatation quotidienne, vérifiée régulièrement sur des milliers de curistes chaque année, grâce au contrôle systématique des entrées et des sorties liquidienne, et de la mise en évidence très fréquente de la fuite urinaire excédentaire qui fait suite un temps plus ou moins long aux absorptions d'eau de Vittel. Comme après toute prise d'un médicament diurétique, à une phase de polyurie intense, succède évidemment une phase de diurèse moindre, et au total, s'il y a souvent en début de cure une certaine perte de poids ; en fait la courbe pondérale globale est respectée et les liquides alimentaires compensent les pertes hydriques éventuelles. Le bénéfice sur le plan de la diurèse provient de la poussée diurétique provoquée par l'absorption d'un médicament naturel qui n'est autre que l'eau minérale.

Il serait logique et souhaitable d'apporter une explication physico-chimique à cette action diurétique, qui reste en fait encore d'origine assez mystérieuse. Certains ont évoqué la teneur en calcium des eaux de Vittel. Or l'eau de Vittel Grande Source est presque trois fois moins riche en calcium que l'eau de Vittel Hépar et la diurèse provoquée est toujours plus importante avec Grande Source qu'avec Hépar. On sait d'ailleurs qu'une faible part du calcium hydrique est absorbé et de plus les ions calcium n'ont pas une réputation physiologique d'ions diurétiques. Les mêmes arguments peuvent être évoqués et réfutés pour le magnésium, pour les sulfates.

Faut-il penser à une action à doses infinitésimales de substances organiques, à activité plus grande à la sortie des eaux au griffon qu'après vieillissement dans les bouteilles ? Cette théorie a été avancée, mais les produits diurétiques restent encore à découvrir. On parle aussi d'un certain équilibre hydrominéral, d'un état physicochimique spécifique du griffon. Rien n'est encore prouvé.

Pour le médecin thermal la preuve de l'activité diurétique des eaux distribuées en cure est un fait de démonstration permanente. Il la constate quotidiennement. Elle lui sert souvent pour adapter les modalités de ses prescriptions hydriques. Elle fut remarquée à l'origine par les habitants de Vittel et de la région vittelloise qui en ont vite ressenti les effets. Elle fut à l'origine de la fondation de Vittel. Elle explique une partie des bienfaits de la cure thermale.

BIBLIOGRAPHIE

- AMBLARD D. L. — Variations de la diurèse aqueuse au cours de la cure diurétique de Vittel. Congrès de la diurèse, Vittel, 1939, pp. 525-530.
- VILLARET M. — La cure de diurèse dans les Stations de l'Est et particulièrement à Vittel. Journal des Sciences Mées de Lille, 1931, n° 2, pp. 7-16.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE ET PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA CURE DE DIURÈSE DE VITTEL SES INDICATIONS NÉPHROLOGIQUES

A. GROSS, H. MAHEUT et E. PRENAT (*)

Le propre des eaux minérales de diurèse en général et de l'eau de Vittel Grande Source en particulier, est d'augmenter non seulement le débit volumétrique de l'urine mais aussi le débit rénal de certains des divers constituants de l'urine.

En ce qui concerne l'augmentation du débit volumétrique urinaire, deux types de mécanisme interviennent simultanément. Les uns, inhérents à toute ingestion aqueuse, représentent la mise en jeu des classiques processus régulateurs de la volémie. Il en existe vraisemblablement d'autres, spécifiques de ces eaux et incomplètement élucidés. Le fait qu'elles soient totalement désodées joue un rôle certain. En outre, en ce qui concerne les eaux sulfatées calciques et magnésiennes, l'arrivée dans le tube proximal d'ions qui ne sont ni du Cl^- ni du Na^+ , a pour effet de freiner la réabsorption tubulo-proximale de l'eau (mécanisme rappelant celui des diurétiques osmotiques), ce qui maintient l'équilibre entre plasma et urine tubulo-proximale. Les eaux sulfatées calciques possèdent aussi une action vagotonique, provoquant peut-être une vasodilatation rénale.

Mais l'action de l'eau de Vittel Grande Source ne se limite

pas à une simple élévation du volume urinaire avec dilution de l'urine. L'excrétion de divers catabolites tels que l'urée et l'acide urique ainsi que celle du sodium se trouvent augmentées. Cet effet avait déjà été bien mis en évidence par divers auteurs, en particulier D. SANTENOISE, L. A. AMBLARD, P. BOULOUMIE, Ph. VIOLLE, H. PAILLARD, A. MUGLER et J. SERANE. Nous avons repris cette étude en montrant que c'est par ce fait, spécifique de l'eau minérale étudiée, que cette dernière se différencie des eaux de boisson courantes. Deux types d'expériences ont été réalisées dans ce but. Les premières ont pour objet les effets de l'ingestion d'une seule importante quantité d'eau ; les autres s'étalent sur plusieurs jours, se rapprochant ainsi des conditions de la cure thermale.

A) INGESTION D'UNE SEULE DOSE D'EAU

Le principe de cette expérience consiste à étudier les variations simultanées du débit urinaire d'une part et de la clairance rénale de l'urée et de l'acide urique d'autre part, pendant chacune des quatre heures qui suivent l'ingestion de 600 grammes d'eau de la Grande Source. Trente-neuf patients ont ainsi été testés.

L'expérience s'est déroulée toujours selon le même protocole, chez le sujet à jeun depuis 12 à 13 heures : il reste allongé pendant les quatre heures que dure l'épreuve, ne se levant que pour ses mictions. On recueille, en mesurant leur volume, les quatre diurèses horaires successives. Au milieu de la première heure, du sang est prélevé et le sujet boit, aussitôt après, la quantité d'eau indiquée. Dans le plasma sanguin et dans l'urine, on effectue divers dosages, en particulier ceux de l'urée, de l'acide urique et de la créatinine, de manière à calculer la clairance de ces diverses substances, ainsi que le taux de réabsorption tubulaire de l'urée et de l'acide urique.

Ayant une valeur de base au cours de la première heure, le débit urinaire s'élève considérablement à la seconde, puis s'abaisse progressivement pendant les deux dernières, tout en restant cependant généralement supérieur à son chiffre initial. Les clairances uréique (fig. 1) et uricique (fig. 2 à gauche), se modifient de manière sensiblement parallèle au débit des urines, sauf qu'en fin d'épreuve, elles sont généralement inférieures à leur chiffre de départ.

Le mécanisme de cette élévation des clairances de l'urée et de l'acide urique après ingestion aqueuse, paraît a priori d'origine tubulaire.

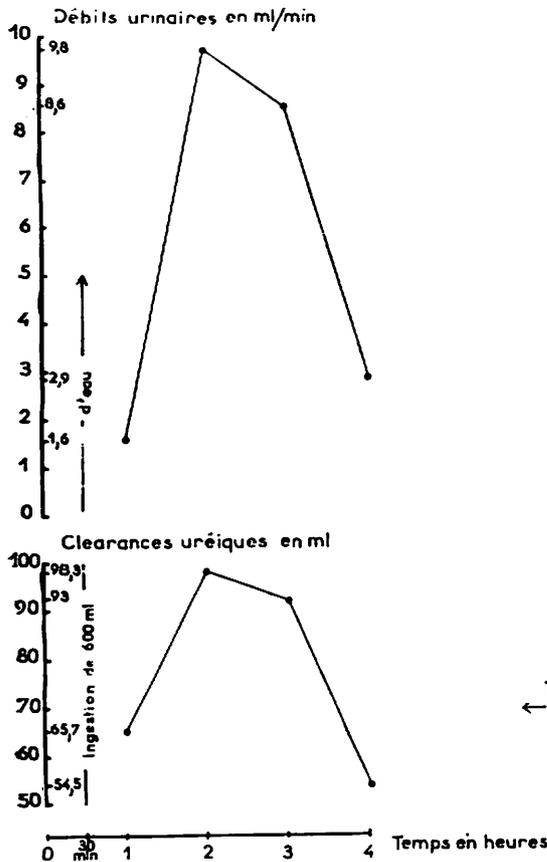
Pour en avoir confirmation, nous avons établi, au cours de nos expériences, pour chacune des diurèses horaires, une comparaison entre :

- l'urée et l'acide urique filtrés, exprimés en mg/mn, et calculés en multipliant la concentration sanguine par le filtrat glomérulaire connu au moyen de la clairance de la créatinine ;
- l'urée et l'acide urique (1) réabsorbés, également exprimés en mg/mn, et obtenus en soustrayant de ce qui est filtré, ce qui est éliminé (concentration urinaire en mg/mn multipliée par le débit en ml/mn).

Or, il s'est avéré que la filtration ne se modifiant que légèrement, c'est surtout à une diminution du taux de réabsorption qu'est due l'élévation des clairances (fig. 2 à droite pour l'acide urique).

(*) C.H.U. de Nancy : Service des Maladies rénales et métaboliques de l'Hôpital de Vittel, Section de Crénothérapie rénale, 88800 Vittel.

(1) Il s'agit, pour l'Acide urique d'un taux de réabsorption « apparent » puisque, pour ce catabolite, un processus de sécrétion s'ajouterait à celui de filtration-réabsorption.



B) INGESTION D'EAU RÉPÉTÉE
SUR PLUSIEURS JOURS

Cette deuxième série expérimentale porte sur une période prolongée, au cours de laquelle le patient boit régulièrement de l'eau, dans des conditions proches de celles de la cure thermale. Elle a consisté à comparer l'action sur le fonctionnement rénal :

- de l'eau de Vittel Grande Source, sulfatée calcique et magnésienne froide,
- d'une autre Eau de Source, non classée Eau minérale, embouteillée et commercialisée comme simple eau de boisson.

L'expérimentation a porté uniquement sur des femmes hospitalisées pour cure d'amaigrissement. Seules ont été choisies des patientes dont l'obésité ne relevait que d'une surcharge alimentaire, à l'exclusion de tout dysfonctionnement métabolique ou endocrinien.

Pour chacune des patientes, l'expérience a duré exactement quinze jours consécutifs répartis en trois périodes successives de chacune cinq journées :

- 1^o Pendant la première période, la patiente buvait à sa volonté, en fonction de sa soif ;
- 2^o Pendant la seconde période, elle absorbait systématiquement chaque jour 2 100 ml de l'eau de boisson témoin, répartis de la manière suivante :
 - au réveil, avant le petit déjeuner, trois fois 300 ml à dix minutes d'intervalle,

FIG. 1. — Variations simultanées au cours d'une expérience du débit urinaire et de la clairance rénale de l'urée. Sujet n° 38, ♂, 24 ans.

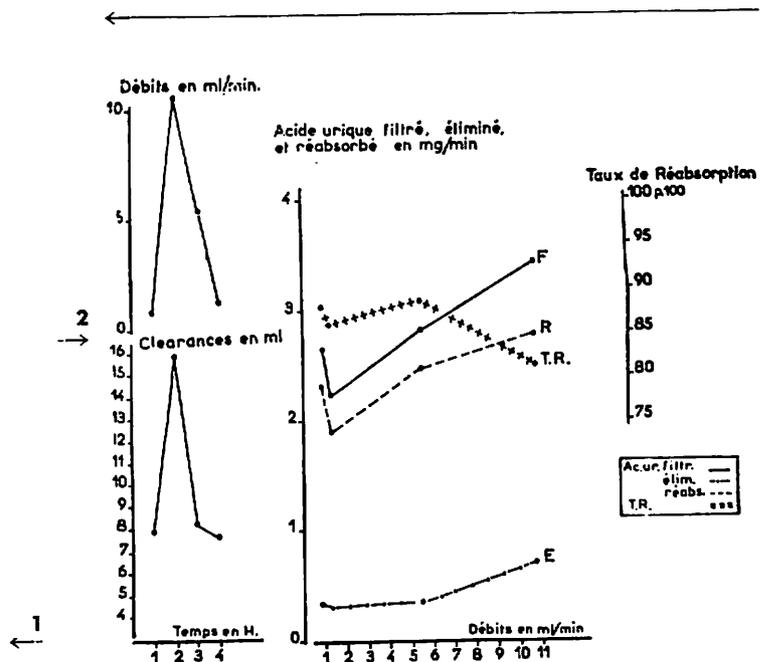


FIG. 2. — Variations simultanées de l'élimination urinaire de l'acide urique, de sa filtration glomérulaire et de sa réabsorption tubulaire, en fonction du débit urinaire, après ingestion de 600 ml d'Eau de Vittel Grande Source. Sujet n° 7, ♂, 24 ans.

- vers onze heures, deux fois 300 ml à dix minutes d'intervalle,
- vers dix-sept heures, deux fois 300 ml à dix minutes d'intervalle.

3^o Pendant la troisième période, elle absorbait de l'eau de Vittel « Grande Source », en mêmes quantités et selon les mêmes modalités que l'Eau de boisson témoin de la période précédente.

Pour chacun des quinze jours, le volume urinaire émis a été mesurée avec, chaque fois, dosage dans ces urines (méthode Auto-analyseur Technicon) de l'Urée, de l'Acide urique et de la Créatinine. On a ensuite retenu, pour chaque période de cinq jours, la moyenne arithmétique des éliminations quantitatives rénales quotidiennes de l'eau et de ces trois catalytes.

Afin d'éviter tout effet psycho-somatique, l'Eau de boisson témoin était distribuée aux patients en placebo, embouteillée et étiquetée comme si c'était de l'eau de Vittel « Grande Source ».

Pendant toute la durée de l'expérience, chaque patiente a été soumise à des règles hygiéno-diététiques précises :

- même activité physique chaque jour, avec même répartition nyctémérale de l'orthostatisme et du clinostatisme ;
- régime alimentaire équilibré apportant 600 calories par jour avec répartition journalière identique des glucides, protides et lipides et ration vitaminique suffisante.

En outre, on a veillé à ce que la période prémenstruelle (avec la rétention hydrique qu'elle comporte) ne tombe pas pendant l'expérience.

TABLEAU I

	VOLUME URINAIRE émis p/24 h (Moyenne arithmétique sur cinq jours) (en ml)	QUANTITÉ D'URÉE éliminée p/24 h (Moyenne arithmétique sur cinq jours) (en g)	QUANTITÉ D'ACIDE URIQUE éliminée p/24 h (Moyenne arithmétique sur cinq jours) (en mg)	QUANTITÉ DE CRÉATININE éliminée p/24 h (Moyenne arithmétique sur cinq jours) (en mg)
Sujet n° 1				
Période préalable	970	19,9	465	999
Eau de boisson	2 389	18,2	470	1 045
« Grande Source »	2 515	22,2	633	1 075
Sujet n° 2				
Période préalable	1 933	12,7	685	886
Eau de boisson	2 982	12,2	694	995
« Grande Source »	2 728	14,4	831	1 085
Sujet n° 3				
Période préalable	1 390	15,3	726	1 561
Eau de boisson	2 492	15,6	750	1 516
« Grande Source »	2 365	10,5	899	1 588
Sujet n° 4				
Période préalable	1 293	6,5	470	966
Eau de boisson	2 950	6,2	494	1 066
« Grande Source »	2 581	8,5	682	1 105
Sujet n° 5				
Période préalable	1 711	12,8	370	1 684
Eau de boisson	3 126	14,1	293	1 793
« Grande Source »	2 628	17,6	544	1 706
Moyenne arithmétique sur les cinq sujets				
Période préalable	1 459	13,4	543	1 219
Eau de boisson	2 787	13,2	540	1 283
« Grande Source »	2 563	16,4	718	1 313

Enfin n'ont pas été retenues les expériences durant lesquelles de fortes variations météorologiques du degré thermique et du degré hydrométrique ont amené des modifications de l'élimination hydrique sudorale susceptibles de modifier sensiblement la diurèse.

Compte tenu de ces contingences et, aussi, de l'indocilité de certaines patientes à suivre strictement les consignes reçues, sur dix-sept expériences, cinq seulement ont été retenues comme n'étant entachées d'aucune erreur possible.

Les résultats sont consignés dans le tableau. Ils paraissent convaincants car, chez chacun des cinq sujets retenus, les variations se sont faites dans le même sens.

1° L'eau de boisson-témoin et l'eau de Vittel Grande Source chaque fois, ont accru considérablement le volume de la diurèse. Il n'y a pas de différence statistiquement significative concernant l'importance de la polyurie provoquée par chacune de ces deux eaux administrées dans les mêmes conditions expérimentales.

2° Mais leur action est totalement différente pour l'élimination rénale de l'urée et celle de l'acide urique. Ces dernières, en effet, n'ont pas été modifiées par l'Eau de boisson-témoin, laquelle n'a pour effet que de diluer l'urine, la quantité totale des constituants restant la même.

Au contraire, sous l'effet de l'eau de Vittel Grande Source,

l'élimination urinaire nyctémérale de l'urée et de l'acide urique s'est accrue de manière hautement significative :

- de 17 %, en moyenne pour l'urée,
- de 31 %, en moyenne pour l'acide urique.

3° En revanche, la créatinine éliminée n'a pas varié, restant sensiblement la même en période préalable, sous l'effet de l'Eau de boisson-témoin, et sous l'effet de l'eau de Vittel Grande Source.

Au total, l'Eau sulfatée calcique et magnésienne apporte un effet métabolique de plus qu'une simple Eau de boisson, car elle facilite l'élimination rénale de l'urée et de l'acide urique.

Le fait qu'à l'inverse, la créatininurie ne soit pas modifiée confirme le mécanisme évoqué par la première série expérimentale, à savoir une réduction du taux de la réabsorption tubulaire, ce qui a pour effet d'accroître l'élimination. Ce phénomène est en partie lié aux variations de la réabsorption aqueuse provoquée par l'ingestion massive d'eau et d'hyperhydrémie qu'elle entraîne.

Cependant, la différence manifeste constatée au cours de cette deuxième série expérimentale entre eau minérale sulfatée calcique et magnésienne d'une part, simple eau de boisson d'autre part, laisse supposer que d'autres processus physiologiques sont susceptibles d'intervenir dans le cas parti-

culier. On peut, par exemple, émettre l'hypothèse de l'action de certains cations (Ca^{++} et Mg^{++} en particulier) pour modifier le fonctionnement des chaînes enzymatiques dont on sait qu'en plus des mécanismes purement physiques, elles règlent la réabsorption tubulaire.

Au cours de ces diverses expériences, l'élimination urinaire de sodium s'accroît également avec la diurèse. On peut ainsi obtenir une déplétion sodée tout en stimulant l'élimination urinaire par une eau dépourvue de sodium. Cette déperdition sodée abaisse la pression osmotique du compartiment extracellulaire, ce qui facilite le mouvement d'eau vers le compartiment intra-cellulaire. On sait en effet que toute l'eau ingérée n'est pas directement éliminée. Des expériences faites avec de l'eau lourde marquée au deutérium montrent qu'elle transite 7 à 10 jours dans l'organisme avant de passer dans les urines, et que ce délai est significativement plus court avec de l'eau désodée qu'avec celle renfermant des cations Na^+ .

Les processus ainsi mis en jeu par l'ingestion d'Eau minérale sulfatée calcique et magnésienne froide de Vittel Grande Source conditionnent les indications thérapeutiques de la cure thermale de diurèse.

On laissera ici de côté les indications métaboliques au premier rang desquelles vient la goutte. Dans le traitement de cette affection, malgré les hypo-uricémiants efficaces actuellement utilisés, la crénothérapie garde une place importante. Seules seront envisagées les indications rénales.

Schématiquement, la thérapeutique thermale de diurèse trouve ses indications néphrologiques d'une part dans la lithiase rénale, qu'elle soit constituée ou simplement cristalline, avec, notamment, ses complications douloureuses et aussi infectieuses et, d'autre part, dans l'insuffisance rénale chronique débutante.

A) CRÉNOTHÉRAPIE DE DIURÈSE ET LITHIASÉ RÉNALE

La lithiase rénale reste l'une des indications majeures et classiques de la cure de diurèse.

Cette dernière facilite l'expulsion des calculs sous réserve, bien entendu, que leur grosseur le permette. Mais même lorsque le volume des pierres ne peut laisser espérer leur élimination spontanée, la répétition des cures garde un grand intérêt, car elle réduit, de façon souvent spectaculaire, la fréquence des crises de coliques néphrétiques ainsi que celle des poussées d'infection urinaire.

Nous avons récemment réalisé une étude statistique sur un groupe important de lithiasiques ayant effectué deux cures au moins dans la Section de Crénothérapie rénale du Service des Maladies rénales et métaboliques de l'Hôpital de Vittel. Le détail de ces résultats a été publié par ailleurs ; les faits les plus saillants sont les suivants :

a) Pour les malades ayant conservé en place leurs calculs, 48 % d'entre eux, avant les cures, faisaient des crises de coliques néphrétiques récidivantes, alors que cette proportion n'est plus que de 6 % après les cures.

b) L'effet est très net, aussi, sur les poussées infectieuses urinaires récidivantes (association de bactériurie et pyurie) existant chez 31 % des malades avant cure, ce chiffre s'abais-

sant, après, à 15 %. La conséquence est une réduction notable de la consommation d'antibiotiques.

c) Enfin, 17 % des malades ont expulsé des calculs pendant la cure ou durant les quatre semaines qui la suivent.

On obtient en somme une amélioration substantielle de la tolérance rénale de la lithiase. Il n'en demeure pas moins vrai que les indications chirurgicales subsistent et, lorsqu'elles sont impératives, elles ne doivent en aucun cas, être retardées par les cures thermales.

La crénothérapie reprend cependant ses droits une fois l'acte opératoire effectué. D'une manière générale et quelle que soit la forme chimique de la lithiase, la cure de diurèse, annuelle ou même, pour certains malades, bi-annuellement répétée, apparaît comme l'un des facteurs essentiels et indispensables de la prévention des récidives. Dans notre statistique, 81 % des malades paraissent, après plusieurs cures stabilisées pour ce qui est du nombre et de la taille de leurs calculs.

La cure thermale de diurèse est également susceptible de compléter directement la chirurgie car, effectuée durant la période post-opératoire, en cours de convalescence, au besoin, en milieu hospitalier thermal, elle améliore les suites de l'intervention, prévenant en particulier les risques d'infection urinaire et de survenue d'une pyélo-néphrite chronique.

La question s'est posée d'une éventuelle élévation de la calciurie en raison de la forte concentration en calcium de ce type d'eau minérale. En réalité, le calcium ne peut traverser la muqueuse intestinale que sous forme de phosphate acide et de chlorure constitués dans l'estomac. Or, lorsqu'un excès de sulfate de calcium est apporté par l'eau minérale, il ne peut subir cette transformation gastrique, resté sous forme de sulfate et, de ce fait n'est pas absorbé, éliminé alors en grande partie par les selles. C'est là sans doute l'explication du fait, dûment constaté, que les *Eaux minérales sulfatées calciques et magnésiennes n'élèvent pas la calciurie*.

La cure de diurèse est aussi un bon adjuvant du traitement de fond de toutes les infections récidivantes du rein venues de la voie excrétrice, lorsqu'elles se produisent en dehors de toute lithiase, par exemple sur une malformation urinaire. L'augmentation du débit de l'urine, en atténuant l'action même de la stase, s'oppose en effet aux mécanismes ascendants de propagation de l'infection, ainsi d'ailleurs qu'aux atteintes infectieuses hémato-gènes.

B) CRÉNOTHÉRAPIE DE DIURÈSE ET INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

La crénothérapie de diurèse est également indiquée tant au cours de certaines hyperazotémies fonctionnelles, que dans les insuffisances rénales chroniques débutantes, surtout lorsque ces dernières résultent d'une néphropathie interstitielle chronique.

En effet, l'augmentation non seulement du débit urinaire de l'eau mais aussi de celui des substances dissoutes, notamment l'urée et l'acide urique facilite l'élimination de ces catabolites chez les insuffisants rénaux dont le pouvoir de concentration de l'urine en urée est diminué.

De plus, le véritable travail rénal étant fourni par les processus de réabsorption tubulaire, la diminution de ces derniers au cours de la cure, réduit ce travail. On a pu vérifier que si la diurèse nyctémérale passe de 1 000 à 3 000 ml, le travail rénal s'abaisse de 25 %. Si elle augmente encore de 3 000 à

5 000 ml, le travail est réduit encore de 12 %. En somme, la polyurie de la cure thermique de diurèse a pour effet une mise au repos du parenchyme rénal.

Cependant, à partir d'un certain degré d'insuffisance rénale chronique, la cure hydrique doit être menée prudemment et devient même contre-indiquée si la moindre tendance oligurique risque de créer un état d'inflation hydrique extra et intra-cellulaire. Trop souvent, cependant, pour déterminer le seuil de déficit rénal où intervient cette contre-indication, on se contente uniquement de l'urée sanguine ou de la créatininémie. En réalité, l'utilisation de ces seuls paramètres nous paraît trop sommaire, et on devrait se fonder non seulement sur la clairance glomérulaire, mais surtout sur le taux de réabsorption de l'eau et sur la clairance de l'eau libre pour juger de l'opportunité ou de l'inopportunité de la cure et, lorsque cette dernière est effectuée, de ses modalités.

Certes, au cours des vingt dernières années, la Néphrologie a été marquée par l'apparition de techniques thérapeutiques comme la transplantation rénale et l'hémodialyse itérative de suppléance, lesquelles ont bouleversé le pronostic des maladies rénales. C'est pourquoi, dans cette spécialité médicale mise désormais à l'avant-garde du progrès, on a pu se demander si le Thermalisme, vieux de nombreux siècles, conserve encore une place quelconque, ou ne constitue désormais qu'un inutile vestige du passé. Une partie des néphrologues l'ont totalement éliminé. Pour notre part, nous pensons que, dans le traitement de certaines néphropathies, la crénothérapie de diurèse conserve encore d'indiscutables indications, représentant même, chez certains malades, un irremplaçable appoint. Ceci sous réserve de connaître la mesure exacte de ses possibilités et de ne pas lui demander plus qu'elle ne peut donner.

ÉCOLOGIE ET EAU DE VITTEL LES RATS PRÉFÈRENT L'EAU DE VITTEL GRANDE SOURCE A L'EAU DU ROBINET

J. THOMAS, E. THOMAS, D. THOMAS et P. DESGREZ (*)

Nos expériences sur les effets des eaux de Vittel Grande Source sur la diurèse du rat nous ont incité à rechercher si éventuellement les rats seraient susceptibles de manifester une préférence pour cette eau plutôt que pour l'eau du robinet que nous prenons souvent comme liquide de référence. Voici les résultats. Ils suggéreront quelques courtes réflexions.

PROTOCOLE

Les rats sont placés dans des cages où la boisson est présentée dans deux biberons, l'un contenant de l'eau du robinet et l'autre de l'eau de Vittel Grande Source (fig. 1). Les quantités de boissons consommées dans chaque biberon sont relevées tous les 2, 3 ou 4 jours. Nous avons fait ainsi un certain

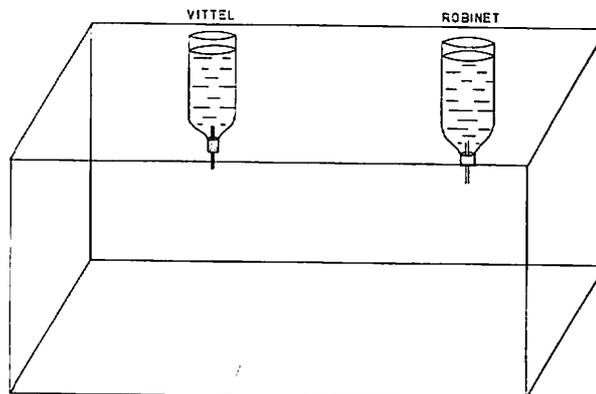


FIG. 1. — Distribution dans chaque cage d'un biberon d'eau de Vittel Grande Source et d'un biberon d'eau du robinet.

nombre d'expertises, d'abord avec des rats mâles, ensuite avec des rats femelles.

1^o Études avec des rats mâles

Nous avons pratiqué jusqu'à présent trois séries d'expertises.

a) Première série

Dans une première étude nous avons réparti dix rats mâles Wistar, d'un poids moyen de 200 g au départ, dans deux cages, avec pour chacune d'elle un biberon d'eau de Vittel Grande Source et un biberon d'eau du robinet. La surveillance de la diurèse a duré seize jours. Les quantités de boissons consommées au cours de l'expérience sont rapportées dans le tableau I.

TABEAU I

Comparaison des quantités de boissons absorbées, Vittel Grande Source (total 2 780 ml) et eau du robinet (total 1 515 ml), différence significative, $p \neq 5\%$, par des rats mâles à qui sont présentés à la fois 1 biberon d'eau de Vittel Grande Source et 1 biberon d'eau du robinet. Série n° 1.

Jours	CAGE 1 (5 rats)		CAGE 2 (5 rats)	
	Vittel	Robinet	Vittel	Robinet
1-3	ml 250	ml 220	ml 235	ml 140
3-6	145	170	245	140
6-10	400	170	250	170
10-13	325	130	220	80
13-16	360	145	350	280
Total	1 480	705	1 300	810

(*) Institut National d'Hydrologie (Pr P. DESGREZ), 91, Bd de l'Hôpital, 75013 Paris.

TABLEAU II

Comparaison des quantités de boissons absorbées, Vittel Grande Source (total 15 865 ml) et eau du robinet (total 9 455 ml), (différence significative $p \neq 5 \%$), par des rats mâles, à qui sont présentés, à la fois un biberon d'eau de Vittel Grande Source et un biberon d'eau du robinet. Série 2.

Jours	CAGE 3 (5 rats)		CAGE 4 (5 rats)		CAGE 5 (5 rats)		CAGE 6 (5 rats)		CAGE 7 (5 rats)	
	Vittel	Robinet								
1-4	ml 400	ml 210	ml 320	ml 415	ml 430	ml 235	ml 465	ml 290	ml 385	ml 170
4-7	260	205	175	280	425	125	455	170	380	185
7-10	310	260	480	410	260	420	440	210	450	250
INVERSION DE LA PLACE DES BIBERONS										
10-13	420	260	80	270	450	320	330	305	420	180
13-17			260	280	550	205	480	280	500	230
17-20					445	260	230	345	490	185
20-24					520	230	230	345	490	185
24-27					280	438	440	300	485	140
27-31					485	270	473	330	480	270
31-34					460	265	450	255	485	150
Total	1 550	535	1 315	1 635	4 305	2 770	4 185	2 580	4 510	1 955

La quantité totale d'eau de Vittel absorbée a été de 2 780 ml, celle de l'eau du robinet de 1 515 ml. La comparaison statistique de ces résultats (étude des différences, méthode des couples) montre que la différence est statistiquement significative au seuil de probabilité $p = 5 \%$.

b) Deuxième série

Les résultats de cette première série, nous ont incité à étendre l'expérimentation. 25 rats mâles Wistar d'un poids moyen de 200 g ont été répartis en cinq cages, numérotées 3, 4, 5, 6, 7. Le contrôle des boissons a été poursuivi pendant quinze jours pour la cage 3, pendant dix-sept jours pour la cage 4, pendant trente-quatre jours pour les cages 5, 6, 7. Les résultats des contrôles des quantités de boissons sont rapportés dans le tableau II.

On constate que pour 4 cages sur 5, la consommation d'eau de Vittel Grande Source dépasse largement la consommation d'eau du robinet, que pour une cage (cage 4), c'est l'inverse encore que statistiquement il n'y ait pas de différence significative pour les consommations de cette cage. Le volume total d'eau de Vittel Grande Source consommé est de 15,865 ml, celui de l'eau du robinet de 9,455 ml. La comparaison statistique portant sur l'ensemble des résultats de cette série (comparaison des différences, méthode des couples) est significative au seuil de probabilité $p = 5 \%$.

De plus comme le montre le tableau II, nous avons pour cette série, au cours de l'expérimentation, interverti l'ordre

des biberons. Dans un premier temps, tous les biberons d'eau de Vittel Grande Source étaient à droite par rapport aux biberons de l'eau du robinet. Dans la deuxième partie de l'expérience nous avons placé les biberons de Vittel Grande Source à gauche par rapport aux biberons du robinet. On s'aperçoit qu'immédiatement les rats des cages 3, 5, 6, 7 vont boire préférentiellement l'eau de Vittel dans les biberons correspondants alors que les rats de la cage 4, ne modifient pas leur indifférence. Ces constatations éliminent l'hypothèse d'un réflexe conditionné qui aurait fait qu'une habitude prise de boire dans tel biberon se serait maintenue. Cette constatation donne sûrement encore plus de poids à la conclusion de l'enquête statistique.

c) Troisième série

Quatre rats ont été mis dans une même cage (cage 8), rats vieux et très gros, pesant de 300 à 350 g. L'expérience a été poursuivie pendant quatorze jours (tableau III). Dans l'ensemble pour ce lot, les rats ne boivent pas plus d'eau de Vittel, peut-être moins. L'âge joue-t-il ? C'est un fait qui serait à contrôler sur une expérimentation plus longue et plus importante.

2° Études avec des rats femelles

Ces constatations nous ont incité à vérifier le comportement des femelles dans des conditions analogues.

Nous avons placé dans trois cages, 17 rates dont le poids

TABLEAU III

Consommation chez des rats pesant 300 à 350 g

Jours	CAGE 8 (4 rats de 300 à 350 g)	
	Vittel	Robinet
1-3	430 ml	430 ml
3-7	490	540
7-10	165	260
10-14	330	510
Total	1 415	1 740

TABLEAU IV

Comparaison des quantités de boisson absorbée, de Vittel Grande Source (total 2 175 ml), et d'eau du robinet (total 1 100 ml), différence significative, $p = 1\%$, par des rats femelles, à qui sont présentés à la fois un biberon d'eau de Vittel Grande Source, et un biberon d'eau du robinet. Série n° 4.

Jours	CAGE 9 (6 rates)		CAGE 10 (5 rates)		CAGE 11 (6 rates)	
	Vittel	Robinet	Vittel	Robinet	Vittel	Robinet
1-2	ml 250	ml 145	ml 255	ml 115	ml 215	ml 130
2-5	295	160	250	140	330	135
5-7	210	120	180	95	190	60
Total	755	425	685	350	735	325

moyen de départ était de 150 grammes. Notre expérimentation est encore courte. Elle se résume dans les données du tableau IV.

La consommation globale a été pour l'eau de Vittel Grande Source de 2 175 ml et pour l'eau du robinet de 1 100 ml. L'enquête statistique montre que la différence est significative au seuil de probabilité $p = 1\%$ (comparaison des différences).

Les femelles se comportent donc comme les mâles.

CONCLUSIONS ET DISCUSSIONS

Il apparaît donc que lorsqu'on présente aux rats, mâles ou femelles, de l'eau du robinet ou de l'eau de Vittel Grande Source, c'est cette dernière qu'ils consomment préférentiellement. Faut-il faire intervenir ce facteur dans l'interprétation des résultats des expériences sur la diurèse ? Cela a priori n'est pas obligatoire car on peut fort bien imaginer que des rats ont des besoins hydriques déterminés et que s'ils ont des préf-

rences pour une boisson, c'est elle qu'ils utilisent d'abord, sans pour cela augmenter leur consommation habituelle de liquide.

Qu'évoquer pour expliquer cette préférence ? Nous voyons à cela deux raisons, mais la solution est peut-être ailleurs. Première raison : le goût de l'eau. Les rats peuvent fort bien être très sensibles à l'hypochlorite de soude et dédaigner une eau qui en contient pour une eau qui en est dépourvue. La seconde raison est peut-être à chercher dans la constitution minérale des eaux. Si les eaux de Vittel contiennent soit du calcium, soit du magnésium, soit des sulfates, pour lesquels les rats auraient une certaine affinité, ou pour lesquels l'alimentation (ici aliment UAR, AO₄) les laisserait dans un état de relative carence, on peut très bien imaginer que ces animaux ont trouvé dans la boisson présentée une source minérale appréciable qu'une autre eau ne leur apporte pas. Nous évoquons à ce propos l'ancienne technique de l'offre des trois biberons aux nourrissons déshydratés.

Quoi qu'il en soit il y a là, dans ces premières constatations, source de réflexions et d'explorations supplémentaires, d'études comparatives multiples avec d'autres eaux, et pour terminer avec une note d'humour que l'Hydrologie ne nous interdit pas, nous pourrions dire que nos rats et nos rates ont fait de l'Écologie sans le savoir (fig. 2).

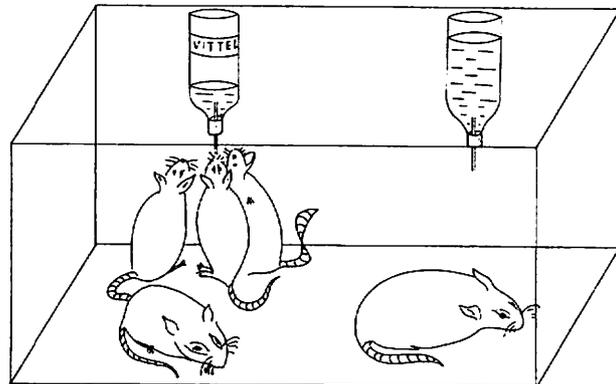


FIG. 2. — Les rats écologistes.

SUR LES PROPRIÉTÉS DES BAINS DE TOURBE DE SPA

J.-L. PIETTE (*), C. VILAIN (*) et J. LECOMTE (**)

Les péloïdes portés à une température supérieure à celle du corps et appliqués au niveau des articulations malades, comptent parmi les thérapeutiques antirhumatismales les plus

(*) Institut de Chimie organique, Sart Tilman par 4000 Liège 1.

(**) Institut Léon Fredericq, Physiologie humaine, normale et pathologique, place Delcour, 17, 4020 Liège, Université de Liège.

actives. HENRARD (1977) a fait récemment revue non seulement de leurs propriétés curatives, mais aussi des mécanismes d'action qui ont été proposés pour rendre compte de ces dernières. Avant d'en aborder l'analyse, il importe de préciser ce qu'il faut entendre par péloïde et quelles en sont les principales caractéristiques.

Selon la définition proposée par l'I.S.M.H., on considère comme péloïde les boues minérales ou les humus dérivés de matières végétales qui forment avec l'eau, à dilution appropriée, des suspensions ou des mélanges visqueux caractérisés par une grande plasticité. Les particules élémentaires qui les constituent, de 100 à 500 μ de diamètre, adhèrent fortement entre elles, en sorte que ces mélanges ne sont pas aisément déformables. De cette adhésivité, découle notamment le fait que le péloïde, une fois échauffé, se refroidit lentement : les courants de convection qui règnent à l'intérieur de l'eau douce portée à même température, font défaut au sein de la masse visqueuse du péloïde. D'où sa capacité de rétention calorique.

La tourbe des Fagnes de Solwaster qui fournit la matière première des bains, locaux et généraux, appliqués à l'Établissement thermal de Spa, possède toutes les caractéristiques physiques des péloïdes. Elle tire son origine de la végétation qui, il y a quelques millénaires, couvrait les hauts plateaux de la région. Elle dérive essentiellement par humidification, de différentes espèces de Sphagnum.

C'est l'origine végétale de la tourbe qui alimente les controverses lorsqu'il s'agit d'en expliquer l'action curative anti-rhumatismale.

Deux conceptions s'affrontent. Pour la première, dite physique, les bains généraux de tourbe comme ses applications locales, doivent leurs propriétés au seul fait que la tourbe, une fois portée à 40 °C va céder lentement une partie seulement de ses calories à la région cutanée qui vient à son contact : la température s'y élève localement, mais en l'absence d'un transfert continu de calories, explicable par le blocage des courants de convection, aucun des inconvénients liés à un échauffement excessif du noyau corporel n'est à craindre. L'élévation de la température est très modérée et ainsi, bien tolérée ; elle lève les contractures musculaires, généralement douloureuses, et débloque éventuellement certaines ankyloses fonctionnelles.

Selon la seconde conception, l'intervention curative de la chaleur est certes considérable, mais elle n'est pas la seule en cause : la tourbe est un matériau complexe, renfermant des substances chimiques nombreuses, de structures diverses. Mises en solution, portées ensuite au contact du tégument humidifié et échauffé, certaines d'entre elles sont résorbées. Dans la mesure où elles possèdent des propriétés anti-inflammatoires, anti-rhumatismales ou antalgiques, ces dernières ne peuvent que renforcer l'action de la chaleur. La tourbe agirait ainsi à la fois comme un agent physique et comme une source de substances pharmacologiquement actives.

Les considérations qui vont suivre sont destinées à mieux départager ces deux conceptions.

I. - SUBSTANCES ANTIRHUMATISMALES ET RÈGNE VÉGÉTAL

De nombreuses substances de synthèse : analgésiques ou anti-inflammatoires, ont été récemment introduites dans la thérapeutique des maladies rhumatismales auxquelles, par ailleurs, s'adresse la balnéothérapie par la tourbe. Elles appartiennent à des familles chimiques que l'on ne retrouve pas

dans la nature. On tend à les substituer aux dérivés de l'acide salicylique qui sont naturellement présents dans de nombreux végétaux. En effet, l'acide salicylique est très répandu dans le règne végétal, sous forme d'esters de glucosides. Notamment, entre autres, le salicylate de méthyle, principal constituant de l'huile de Wintergreen, a été identifié dans les hampes florales de la Spirée ulmaire, plante indigène croissant dans les endroits humides et ombragés de notre pays. Certains auteurs considèrent que l'acide salicylique se retrouve également dans l'humus et les sols où croissent les plantes capables de synthétiser l'acide salicylique. Ce serait notamment le cas de la tourbe des Hautes Fagnes de la région spadoise.

L'acide méta-hydroxybenzoïque, de même que ses dérivés, n'ont pas été retrouvés dans les végétaux. L'acide para-hydroxybenzoïque ne s'y rencontre que rarement, alors que l'acide p-anisique se retrouve fréquemment, plus particulièrement dans les conifères. C'est aussi un constituant de l'urine normale de l'homme, par dégradation de la tyrosine. Les acides benzoïques dihydroxylés se rencontrent exclusivement dans les végétaux. Ils se forment par hydrolyse de la lignine. Les depsides de ces acides — un corps depsidique résulte de l'estérification d'un acide par sa propre molécule — constituent le tannin des lichens. Les acides benzoïques trihydroxylés (l'acide gallique en est le plus connu) donnent de nombreux dérivés depsidiques formant le squelette des tannins typiques.

La dégradation des colorants naturels des flavones, de même que les processus enzymatiques et microbiologiques agissant sur les tannins, constituent une source abondante des divers acides benzoïques hydroxylés.

Tenant compte de la manière dont la tourbe s'est formée, on peut donc théoriquement s'attendre à y rencontrer de nombreux acides benzoïques hydroxylés. Ceux-ci sont bien souvent polymérisés, associés avec des autres constituants de substrat ou entre eux (depsides, glucosides, combinaison avec la cellulose, etc.). Ces différentes combinaisons chimiques sont stables et ne libèrent les acides libres que dans des conditions énergiques. Devant la richesse des constituants benzoïques, proches de l'acide salicylique, dans les matériaux dérivés du règne végétal, on comprend que l'hypothèse a été souvent avancée selon laquelle l'action thérapeutique des applications externes de tourbe s'expliquerait par la résorption transcutanée de l'acide salicylique et de ses dérivés, que ce péloïde renfermerait, sous forme libre ou libérale.

Afin de contrôler la validité de cette hypothèse, nous avons tenté d'isoler, à partir de la tourbe native de Solwaster (Hautes Fagnes Ardennaises) telle qu'elle est utilisée à l'Établissement thermal de Spa, l'acide salicylique ou l'un ou l'autre acide benzoïque, mono ou dihydroxylé, à propriétés antirhumatismales reconnues. Nous avons également recherché si ce péloïde renferme des flavonoïdes, au moins en quantités pharmacologiquement actives.

II. - ABSENCE D'ACIDE SALICYLIQUE OU DE SES DÉRIVÉS DANS LA TOURBE DE SPA

1. Le matériau d'origine : la tourbe des Fagnes

La tourbe utilisée à l'Établissement thermal de Spa, a été extraite à Solwaster. Elle y a été au préalable ameublie et passée au tamis afin d'écartier tout débris végétal ou minéral. Elle se présente comme une masse pulvérulente, d'un brun noirâtre. Pareille tourbe est classiquement considérée comme le plus récent des corps charbonneux dont la série se poursuit

par la lignite pour aboutir à la houille. Elle s'est en général formée après la période glaciaire, époque à partir de laquelle le matériau initial a subi plusieurs transformations successives, de nature différente. D'abord, les végétaux dont elle dérive meurent, puis se putréfient sous l'action d'enzymes dérivées, entre autres, de micro-organismes variés. Ces couches, en voie de putréfaction acide, s'enfoncent ensuite dans le sol où règnent des conditions anaérobies, d'où nouveaux changements avec apparition d'acides humiques. Le matériel végétal qui donne naissance à la tourbe est de caractère sub-alpin. Le sphagnum y est l'espèce la mieux représentée (FOUARGE, 1939). Sa décomposition s'effectue selon les processus de la putréfaction en milieu acide. Le pH de l'eau qui actuellement imprègne la tourbière varie de 2 à 3 (DELARGE, 1939). L'acidité dépend de la présence des acides humiques.

Ces acides sont des polymères de poids moléculaire élevé ; on peut en isoler, entre autres, des acides aromatiques, mono, bi ou tri-hydroxylés, des cycles nitrogénés, des chaînes nitrées terminales ainsi que des résidus glucosidiques. Diverses structures ont été proposées pour rendre compte de ces complexes ; on les trouvera présentées dans la monographie de KONONOVA (1966). On peut reconnaître dans les acides humiques les phénols et les acides benzoïques suivants : pyrogallol, acide protochatechique, pyrocatechol, acide salicylique, acide p-hydroxybenzoïque, acide p-coumarique, acide vanillique, acide férulique et acide syringique (JACQMIN, 1963). Ils s'y trouvent sous forme liée, peu ou pas libérables.

2. Méthode d'analyse de la tourbe

2.1. Certaines modalités d'extraction sont représentées, schéma I, auquel les chiffres romains font référence.

a) Un premier procédé (I) a consisté en une extraction d'un échantillon de tourbe native au moyen de benzène. On obtient ainsi une fraction M_1 constituée de toutes les substances organiques libres (non associées, non ioniques, non complexées) et non polaires.

b) Le deuxième procédé (II) exige un traitement préalable de la tourbe par la soude 10 % dans un bain d'eau à 100 °C, de manière à solubiliser en phase aqueuse (S_{aq1}) toutes les substances à caractère acide, y compris les esters saponifiables dans ces conditions. Vu les conditions expérimentales, les depsides des acides hydroxylés n'ont certainement pas été décomposés durant le traitement. Il en est probablement de même de toute une série de complexes et polymères de ces mêmes acides. On peut donc dire avec certitude que si des phénols, des acides carboxyliques, des esters aisément saponifiables se trouvaient au départ dans la tourbe, ils se retrouvent maintenant sous forme de sels de sodium dans la solu-

tion aqueuse (S_{aq1}). Celle-ci est récupérée par filtration sous vide, le résidu insoluble étant éliminé. On neutralise par HCl-N. On obtient la solution aqueuse (S_{aq2}) séparée par filtration du précipité 1 (Pcpt 1). La solution S_{aq2} est évaporée sous vide : on obtient ainsi le mélange M_4 constitué de toutes les substances acides solubles dans l'eau. Tous les acides aminés se retrouvent en M_4 .

c) D'autre part, le Pcpt 1 a été extrait à l'éther diéthylique : on dégage ainsi le mélange M_2 et le mélange M_3 respectivement soluble et insoluble dans l'éther diéthylique. Par cette technique d'extraction à l'éther, on sélectionne et répartit les produits en deux groupes : M_2 comprend toutes les substances non polaires et M_3 , les polaires. Les acides salicyliques et les dérivés méthoxylés devraient se retrouver en M_2 , tandis que les polyacides et les polyphénols devraient être situés en M_3 .

d) En ce qui concerne M_1 , M_2 , M_3 et M_4 , les spectres I.R. ont été déterminés en pastilles de KBr sur un appareil Beckman I.R. 20 A ; les spectres U.V. sont dressés dans l'alcool absolu sur un appareil Beckman. Les spectres de masse ont été déterminés sur un appareil Variant Mat 112 ; les spectres R.MN, sur un Varian T 60, dans le $(CD_3)_2SO$ ou dans le $CDCl_3$.

2.2. Selon un autre procédé d'extraction, la tourbe a été traitée à froid pendant plusieurs jours au moyen d'éther diéthylique afin, notamment, de solubiliser les flavonoïdes éventuels.

a) L'extrait ainsi obtenu a été concentré sous vide et soumis à la chromatographie analytique sur couche mince de silicagel contenant un indicateur de fluorescence (254 nm) au moyen du solvant dont la composition est la suivante : acétate d'éthyle (5), méthyléthylcétone (3), acide formique (1) et eau (1). La plaque de chromatographie est examinée en lumière U.V. (254 nm) ; elle est ensuite vaporisée d'une solution de $FeCl_3$ à 1 % dans l'alcool éthylique (réactif des phénols).

b) Par ailleurs, le mélange a été injecté dans un chromatographe en phase vapeur (CPV) couplé à un spectrographe de masse. On enregistre les spectres de masse correspondants.

c) Les mêmes procédés d'extraction ont été répétés à l'aide de chloroforme et les mêmes techniques d'analyse ont été appliquées à l'extrait ainsi obtenu.

3. Résultats

3.1. Analyses conduites sur M_1 , M_2 , M_3 et M_4 . Aucun renseignement certain ne peut découler de l'analyse de l'extrait M_1 , fort impur. La purification qui conduit à l'obtention de M_2 aboutit à concentrer dans ce dernier l'acide salicylique éventuellement présent en M_1 . Ni les analyses chimiques ni les contrôles physicochimiques par spectroscopie U.V. ou R.MN ne permettent d'y mettre en évidence la présence de cet acide.

Il en va de même lors de l'analyse de M_3 et M_4 .

3.2. Analyses conduites sur l'extrait éthéré, selon 2.2.

a) L'examen de la chromatographie analytique poussée en lumière U.V. (254 nm) révèle plusieurs substances de R_f très rapprochés. Si on leur applique par vaporisation une solution de $FeCl_3$ à 1 % dans l'alcool, réactif des phénols, le test est négatif. Ce qui permet de conclure à l'absence de produits à fonctions phénoliques non substituées (éventuellement chélatées) et notamment d'acide salicylique.

b) La spectrographie de masse permet d'enregistrer un tracé qui se caractérise par les pics de quatre substances.

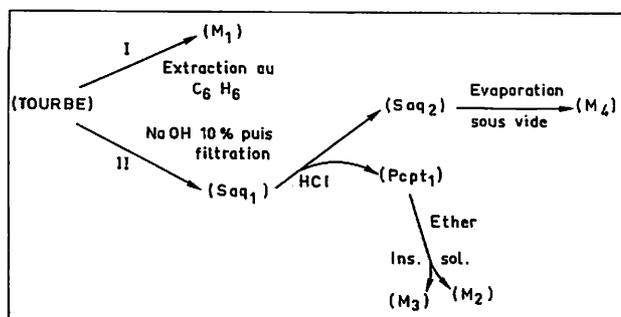


Schéma I

Celles-ci ont pu être analysées ; les masses moléculaires mesurées sur les spectres de masse ont les valeurs suivantes : 170 pour (1) et 150 pour (2), (3) et (4). Ces caractéristiques permettent d'affirmer qu'il ne peut s'agir de flavanoïdes, car ceux-ci ont des masses moléculaires de loin supérieures à 200. D'autre part, les acides humiques, polymères de poids moléculaire élevé provenant de la dégradation de la cellulose, ne peuvent pas davantage leur être assimilés.

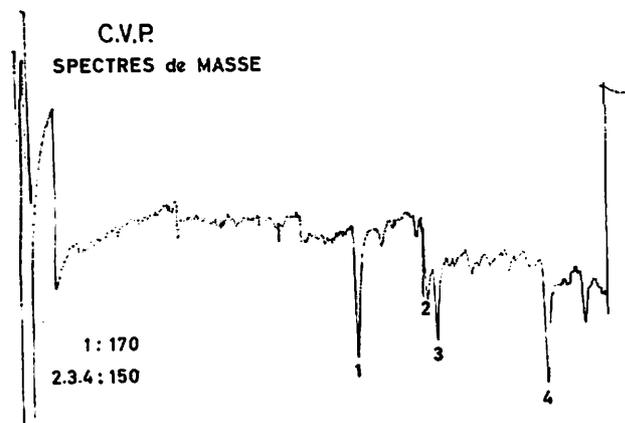


FIG. 1. — Représentation d'un enregistrement tel qu'il se déroule à partir d'un analyseur par spectrographie de masse couplé à un chromatographe en phase vapeur (C.V.P.).
Le tracé montre que l'extrait éthéré selon 2.2.2. renferme 4 substances qui ne sont pas porteuses de groupements phénoliques libres, et de PM égal à 170 pour 1 ; à 150 pour 2, 3 et 4.

III. — POURQUOI L'ABSENCE, AU SEIN DE LA TOURBE, DE DÉRIVÉS BENZOÏQUES ?

1. La tourbe s'est, en pratique, révélée un produit complexe très difficile à analyser. Cependant, en relation avec le sujet limité que se propose notre étude : présence ou absence de dérivés salicylés, notamment en fonction des quantités de ces dérivés salicylés nécessaires pour qu'ils soient pharmacologiquement actifs, on doit admettre que les résultats obtenus conduisent à des conclusions négatives acceptables. En effet, tous les procédés d'analyse mis en œuvre concordent pour permettre d'affirmer que la tourbe ne renferme ni acide salicylique libre ni aucun de ses dérivés, en quantités suffisantes.

Si des flavanoïdes et des dérivés de l'acide acétylsalicylique ne semblent pas exister dans la tourbe, il n'est cependant pas exclus qu'elle contienne des substances de type phénylpropanoïque (C_6-C_3) qui sont des précurseurs de la lignine (HASLAM a, 1974), biogénétiquement apparentés aux flavanoïdes ($C_6-C_3-C_6$), ainsi que des alcools hydroxy-benzyliques (C_6-C_1) qui résultent de la dégradation des composés phénylpropanoïques (HASLAM b, 1974). Par ailleurs, VIVARIO *et al.* (1950) ont extrait de la tourbe un produit brut qui s'est révélé doué d'activité œstrogène chez la Rate. Parmi les œstrogènes d'origine végétale, on compte le coumestrol et certains isoflavonoïdes. Les analyses ci-dessus ne permettent pas d'attribuer l'effet décrit par VIVARIO *et al.* à la présence de telles substances : leur présence serait détectable par nos techniques.

2. On peut admettre que les dérivés salicylés naturellement synthétisés par certaines espèces végétales tombent sur le sol

avec les parties de la plante, qui finalement, les accumulent. Ils sont libérés lors de leur putréfaction ou de leur humification. Comme ils sont fortement hydrosolubles, ils sont dissous lors des pluies et drainés avec l'eau d'écoulement, à des concentrations de plus en plus faibles au fur et à mesure que les précipitations atmosphériques se succèdent. Il est aussi possible que les dérivés salicylés entrent dans la formation de ces polymères dénommés acides humiques. Ils perdent alors toute structure individualisée, puisque leur restitution par hydrolyse subséquente est devenue impossible.

IV. — CONDITIONS PHYSIQUES EMPÊCHANT LA RÉSORPTION ÉVENTUELLE À PARTIR DE LA TOURBE

Par définition, aucun courant de convection n'agit les péloïdes, même lorsqu'ils sont portés à une température de 40 à 45 °C. Les échanges caloriques sont ainsi strictement limités entre le milieu externe et le noyau corporel. Ce qui est vrai pour les échanges thermiques est applicable à la résorption des substances dissoutes : ce n'est pas toute la masse de tourbe qui cèdera les principes chimiques qu'elle renferme éventuellement, mais la seule couche mince — vite épuisée — qui vient directement au contact de l'épiderme : d'où limitation apportée immédiatement à la quantité de substances que l'on peut escompter être résorbées. Par ailleurs, le passage transépidermique obéit aux lois de la diffusion : celles-ci prennent en considération le gradient de concentration entre le milieu externe (la tourbe), le milieu interne (les liquides interstitiels intracutanés) ainsi que la perméabilité de la peau elle-même aux agents en cause. Leur poids moléculaire d'une part, leur liposolubilité d'autre part ne sont pas négligeables. Les complexes humiques, par exemple, ne seront pas résorbés, car leur poids moléculaire est trop élevé, ce qui entraîne un empêchement stérique. Par ailleurs, leur liposolubilité est presque nulle.

V. — ARGUMENTS INDIRECTS RENFORÇANT LES THÉORIES D'ACTION PHYSIQUE

D'autres arguments peuvent être avancés qui mettent en évidence le rôle primordial des propriétés physiques.

1. Les activités de la tourbe ne changent pas, même si l'eau qui sert à la préparer a été décantée à dix reprises et remplacée chaque fois par un milieu aqueux vierge. La décantation a emporté toutes les substances hydrosolubles susceptibles d'être résorbées par la peau. On objectera que ces essais ont été poursuivis chez des sujets sains et qu'il est, dès lors, impossible d'en déduire l'une ou l'autre implication thérapeutique.

2. Il semble — mais pareille enquête, toute subjective, est difficile à conduire — que les applications locales de tourbe gardent leur efficacité curative, même lorsque la masse chauffée au préalable à 48 °C, est séparée de la peau par une feuille mince en matière plastique, imperméable à l'eau et aux substances dissoutes, mais sans influence sur les échanges thermiques.

3. Enfin, la diversité des péloïdes utilisés à des fins anti-rhumatismales est aussi grande que le nombre de stations thermales où on les met en œuvre. D'après les données four-

nies par le traité de Kononova, on doit admettre que les substances hydrosolubles que renferme la tourbe ne sont en rien comparables à celles qu'on rencontre dans les argiles ou dans les boues minérales. Or, tous ces péloïdes s'administrent à température identique : 40 à 50 °C, selon les modalités de la cure. C'est plutôt dans ce caractère physique commun que dans la présence, hautement hypothétique, d'un agent pharmacologique quelconque que nous chercherons l'explication du mode d'action de la tourbe des Fagnes ardennaises.

CONCLUSIONS

L'analyse chimique et physicochimique de divers extraits obtenus à partir de la tourbe de Spa, n'a pas permis d'y mettre en évidence de l'acide salicylique ou ses dérivés, du moins en quantités compatibles avec un effet thérapeutique. Aucun flavonoïde n'a été isolé.

Les propriétés antirhumatiales de la tourbe ne peuvent être expliquées par la résorption transcutanée de substances appartenant à ces familles chimiques. Elles sont associées aux caractéristiques physiques générales des péloïdes : leur capacité de rétention calorifique élevée.

[Travail réalisé à l'aide d'un subside de la
Compagnie Fermière des Eaux de Spa
(Spa-Monopole), que nous remercions.]

BIBLIOGRAPHIE

- DELARGE L. — Variations du pH des eaux des tourbes de la Baraque Michel. *Assoc. Franç. Avanc. Sc.*, 1939, 63° S, 933-934.
- FOUARGE M. — Note sur le sphagnum du plateau de la Baraque Michel. *Assoc. Franç. Avanc. Sc.*, 1939, 63° S, 951-953.
- HASLAM E. — *The Shikimate Pathway*, Butterworths, London (1974), a) pp. 211-217 ; b) pp. 221-223.
- HENRARD A. — Hydrothérapie et Thermothérapie des affections rhumatismales. *Rev. Méd. Liège*, 1977, 31, 347-357.
- JACQMIN F. — *Contribution à l'étude de processus de formation et d'évolution de divers composés humiques*. Thèse, Université de Nancy.
- KONONOVA M. M. — *Soil organic matter. Its nature, its roll in soil formation and in soil fertility*. 2nd Edition, Translation by T. Z. NOWAKOWSKI and A. C. D. NEWMAN. Oxford, Pergamon Press, 1966, p. 544.
- MARKHAM K. R. — *The Flavonoids*. (Édité par J. B. HARBORNE, T. J. MABRY et H. MABRY), Chapman & Hall, Londres, 1975, pp. 23-29.
- VIVARIO R., HEUSCHEM C. et VAN BENEDEN G. — Activité oestrogénique des péloïdes. *Rev. Pathol. génér. et compar.*, n° 661, octobre 1954.

INFLUENCE DU BAIN DE TOURBE DE SPA SUR L'ÉLIMINATION URINAIRE DES CATÉCHOLAMINES

J. JUCHMES, J. LÉCOMTE et F. CORNET

L'immersion brève (20 à 30 minutes) d'un individu sain dans un bain de tourbe complet, porté à 40 °C, entraîne des conséquences de deux ordres au moins : a) l'intervention mécanique de la pression hydrostatique et de la poussée d'Archimède ; b) l'échauffement de la surface corporelle, sans élévation de la température interne.

a) La pression hydrostatique s'exerce perpendiculairement au tégument avec une intensité d'autant plus forte que la hauteur est grande entre le point de mesure et la surface libre du bain. Elle entraîne par le jeu de la contre-pression, qu'elle fait régner sur le réseau vasculaire veineux, des membres inférieurs en particulier, la migration de la masse sanguine extra-thoracique décline vers les réservoirs intrathoraciques qui restent soumis à la seule pression barométrique. Les répercussions cardiovasculaires de cette répartition originale de la masse circulante ont déjà été décrites à de nombreuses reprises. Elles provoquent une diminution de l'activité orthosympathique (LÉCOMTE *et al.*, 1976).

b) L'échauffement reste limité aux seules couches superficielles du tégument. En effet, le pouvoir de rétention calorifique de la tourbe est élevé ; l'absence de courants de convection au sein du péloïde empêche une répartition homogène de la chaleur. En sorte que le bain de tourbe n'entraîne, après 20 minutes, aucune élévation significative de la température centrale ($\pm 0,1$ °C) (JUCHMES *et al.*, 1975).

Les changements de l'activité orthosympathique (OS) induite par l'immersion en eau thermo-indifférente étant connus, il importe de rechercher si la température relativement élevée du bain de tourbe (40 °C) s'identifie avec ces changements. En bref, des analogies sont-elles apparentes entre les deux manières de balnéation en ce qui concerne notamment la catécholaminémie ? Cette dernière, en effet, est le témoin privilégié de l'activité OS (voir JUCHMES, 1976).

TECHNIQUES

1. Bain d'eau douce thermo-indifférente

Les mesures ont été réalisées chez 12 sujets masculins, âgés en moyenne de 21 ans 7 mois (20 à 24 ans), en excellente condition physique. Leur poids moyen s'élève à 73 kg (de 62 à 84 kg) ; leur taille moyenne vaut 1 m 81 (1 m 72 à 1 m 93).

Dès leur arrivée au laboratoire, ils se déshabillent, vident leur vessie, puis se placent sur un lit spécialement adapté, dans la position qui sera la leur dans la baignoire : torse bien appuyé à la verticale, formant avec les membres inférieurs un angle à 90°. La température de la pièce est de 24 °C. Après une heure, de nouveau la vessie est vidée, puis le sujet entre dans la baignoire. Celle-ci est remplie d'eau douce, maintenue à la température thermo-indifférente de 35 °C. La surface libre du liquide atteint le menton, en sorte que la hauteur de la colonne hydrostatiquement efficace vaut en moyenne 70 cm H₂O. Après une heure, le sujet sort du bain et vide sa vessie.

2. Bain de tourbe

Les bains de tourbe complets sont préparés à l'Établisse-

ment thermal de Spa, selon les procédés habituellement mis en œuvre lors de la cure correspondante. Ils sont portés et maintenus à 40 °C.

Les mesures ont été effectuées sur 16 sujets : 10 d'entre eux ont subi l'ensemble des déterminations urinaires énumérées ci-dessus. Six n'ont été soumis qu'à la détermination de la noradrénalinurie et de l'adrénalinurie. Il s'agit de sujets masculins normaux, âgés en moyenne de 22 ans 2 mois (18 à 24 ans), dont les caractères biométriques sont quasi identiques à ceux des individus qui ont été soumis à l'immersion simple.

Dès leur arrivée à l'Établissement thermal, ils s'installent confortablement en position assise dans le local même où sera amenée la baignoire remplie de tourbe chaude. Après un repos de 45 minutes au moins, ils s'introduisent dans la baignoire où ils séjourneront, en position assise, en relaxation la plus complète possible, durant 20 minutes, tourbe jusqu'au menton. Sitôt sortis de la baignoire, ils vident leur vessie.

La durée de ce bain est ainsi plus courte que celle de l'immersion en eau douce : elle a été fixée en observant les recommandations de la cure thermale de Spa, dont nous souhaitons reproduire les caractéristiques avec le plus de fidélité possible (HENRARD, 1977).

3. Dosage des catécholamines

On mesure le volume des deux échantillons d'urine ainsi recueillis. On y dose le contenu en créatinine, en noradrénaline et en adrénaline, selon des techniques décrites précédemment, et on les exprime en débit par minute (JUCHMES, 1976).

L'analyse statistique des résultats est effectuée par le test *t* de Student pour mesures appariées. On calcule le « rapport $t = m\sqrt{n}/\sigma$ où m et σ désignent respectivement la moyenne et l'écart-type estimés sur l'échantillon des n différences » (SCHWARTZ, 1963).

Les conditions techniques, en particulier le petit nombre de sujets, ne permettent pas de comparaison quantitative entre les deux modes de baignation.

RÉSULTATS

1. Immersion en eau thermo-indifférente

Les résultats sont présentés tableau I. Y figurent les valeurs absolues des débits, ainsi que la signification statistique de leur différence, avant et pendant immersion. On peut y

TABLEAU I

Variations de l'élimination urinaire de la créatinine et des catécholamines, induites par l'immersion horizontale (valeurs moyennes et écart-type de la moyenne)

VARIABLES	NOMBRE D'ESSAIS	VALEURS LE BAIN		t	SIGNIFICATION STATISTIQUE
		AVANT	PENDANT		
Excrétion de NA (ng/min ⁻¹)	11	30.16 ± 6.89	27.83 ± 13.93	0.5	n.s.
Excrétion de A (ng/min ⁻¹)	11	10.58 ± 4.4	9 ± 5.0	1.32	n.s.
Excrétion de créatinine (mg/min ⁻¹)	12	1.54 ± 0.11	1.76 ± 0.22	3.47	↗ significative
<i>Variations de l'élimination des catécholamines, exprimées par rapport à celle de la créatinine</i>					
Rapport UNA/U créat. (ng/mg ⁻¹)		20.54 ± 4.12	17.26 ± 10.4	7.07	↙ significative
Rapport UA/U créat. (ng/mg ⁻¹)		7.25 ± 2.82	5.27 ± 3.07	3.2	id.

U exprime le débit urinaire minute⁻¹ pour chacun des composants considérés.

TABLEAU II

Variations de l'élimination urinaire en catécholamines et en créatinine induites par l'immersion horizontale en bain de tourbe à 40 °C (valeurs moyennes et écart-type de la moyenne)

VARIABLES	NOMBRES D'ESSAIS	CONTRÔLE	TOURBE	t	SIGNIFICATION STATISTIQUE
Excrétion de A (ng/min ⁻¹)	16	15.25 ± 2.02	13.03 ± 2.10	1.15	n.s.
Excrétion de créatinine (mg/min ⁻¹)	10	1.26 ± 0.13	1.28 ± 0.24	0.23	↙ n.s.
<i>Variations de l'élimination des catécholamines, exprimées par rapport à celle de la créatinine</i>					
Rapport UNA/U créat. (ng/mg ⁻¹)		23.06 ± 3.18	17.96 ± 1.93	2.85	s
Rapport UA/U créat. (ng/min ⁻¹)		12.16 ± 4.6	10.17 ± 2.8	0.27	↙ n.s.

U exprime le débit urinaire minute⁻¹ pour chacun des composants considérés.

lire que la créatininurie s'élève. Par contre, l'excrétion de noradrénaline (NA) et d'adrénaline (A), bien que diminuées durant le bain, ne se différencient pas alors statistiquement des taux contrôlés.

Recalculée en fonction de la créatininurie, en établissant le rapport $UNA/Ucréatinine$ et $UA/Ucréatinine$, cette diminution devient statistiquement significative, aussi bien pour A que pour NA.

2. Immersion en tourbe à 40 °C

Les résultats sont présentés tableau II. Y figurent les valeurs absolues des débits ainsi que la signification statistique de leur différence, avant et pendant le bain. On peut y lire que la créatininurie est stable, tandis que l'excrétion de la noradrénaline diminue significativement par rapport aux taux en air. Rapportée à la créatininurie, cette diminution reste significative.

L'adrénalinurie est inchangée, ainsi que son rapport à la créatininurie.

Les sujets ainsi soumis au bain de tourbe présentent une élévation nette de la température cutanée du front (+ 0,8 °C), moins nette de la température tympanique (+ 0,2 °C), nulle de la température intrarectale. La thermolyse est certainement déclenchée : elle reste efficace puisque la température corporelle ne subit pas de changement. La fréquence cardiaque s'élève de 4 à 5 battements par minute.

3. Comparaison entre la noradrénalinurie et l'adrénalinurie dans l'une et l'autre conditions

Toute comparaison entre les deux situations étudiées est rendue difficile par le fait que les expériences n'ont pas été conduites sur les mêmes sujets, qu'elles ont eu lieu en des endroits géographiquement différents (Liège et Spa) et, enfin, que la durée de l'immersion n'a pas été identique. On peut néanmoins dégager les constatations suivantes, d'ordre qualitatif.

a) La noradrénalinémie est diminuée en eau comme en tourbe ; le pourcentage de réduction de $UNA/Ucréat.$ était respectivement de 86 et 78 %, l'ordre de grandeur étant très proche.

b) L'adrénalinurie ne diminue qu'en eau douce.

c) La créatininurie n'augmente qu'en eau douce.

DISCUSSION

1. L'un d'entre nous (J. J.) a justifié la nécessité de recourir, pour exprimer les variations de la catécholaminurie, à l'expression UNA ou $UA/Ucréatininurie$, ou — en simplifiant — au rapport $ng NA$ ou A/mg créatininurie. L'élimination urinaire de la créatinine est une bonne approximation de la filtration glomérulaire dont dépend essentiellement la perte urinaire en catécholamines (JUCHMES, 1976 ; JUCHMES et BOURDON, 1976).

2. Compte tenu de cette constatation, nos résultats permettent d'affirmer que l'élimination urinaire de NA et A est diminuée durant la période d'immersion en eau thermo-indifférente. Ce qui conduit à admettre que le régime du fonctionnement du système orthosympathique (OS) est alors abaissé. Cette diminution de l'activité OS s'explique, entre autres, par le déplacement de la masse sanguine stockée dans les parties immergées, vers les réservoirs thoraciques ; d'où meilleur

remplissage auriculaire, puis ventriculaire droit, d'où augmentation du débit cardiaque et tendance à l'hypertension artérielle générale, génératrice d'efférences cardiomédullaires et vasodilatatrices, par inhibition OS, entre autres (GAUER, 1975).

Cette inhibition se marque, non seulement par de la bradycardie, mais aussi par une vasodilatation rénale, avec hausse de la filtration glomérulaire et de l'élimination urinaire de la créatinine. Cette vasodilatation explique également la réduction de la réninémie et de l'aldostérono-libération ; d'où moindre résorption des ions Na^+ . Par ailleurs, la distension des cavités vasculaires intrathoraciques bloque la libération de l'ADH, d'où accroissement de la diurèse (GAUER, 1975 ; EPSTEIN *et al.*, 1976).

McGOODALL *et al.* (1964) ont déjà signalé que la perte urinaire en noradrénaline est réduite chez les individus placés en immersion verticale. Nos résultats précisent et complètent ces dernières données, en montrant que l'adrénalinurie est également réduite. Cette réduction n'est pas nécessairement en relation avec la régulation vasomotrice ; elle peut témoigner de la chute de la sollicitation métabolique qui, en immersion, résulte de la perte du tonus musculaire antigravifique.

3. Dans le bain de tourbe à 40 °C, l'individu est soumis à la même pression hydrostatique qu'en eau douce. Toutefois, les processus de la thermolyse sont stimulés : en témoignent les sensations de chaleur ainsi que la rougeur de la face et la sudation, abondante au niveau de l'extrémité céphalique (face, front et nuque). La perte de masse plasmatique qui accompagne cette dernière sollicite la mise en place d'ajustements criginaux cardiocirculatoires qui sont en opposition avec ceux que déclenche l'immersion seule : c'est peut-être ce qui explique pourquoi la vasodilatation rénale n'est pas apparente dans la tourbe. Par ailleurs, la réduction du métabolisme de base n'est pas aussi nette en phase de thermolyse qu'en eau thermo-indifférente ; d'où probablement le maintien de la sécrétion médullo-surrénale, donc de l'adrénalinurie, aux taux contrôlés.

4. En dépit du déclenchement de la thermolyse et de la mise en place des processus vasomoteurs correspondants, le bain de tourbe de brève durée est caractérisé par une diminution de l'activité orthosympathique. La régulation vasomotrice reste dominante. Ainsi, chez l'individu normal vigile, le débit urinaire de la noradrénaline, reflet de l'activité du système orthosympathique, est essentiellement proportionnel à la pression hydrostatique qui s'exerce sur la paroi des vaisseaux des membres inférieurs. Elle est plus élevée en station debout qu'en position horizontale. Mais on peut réduire davantage la pression qui règne sur ladite paroi en exerçant de l'extérieur, sur le tégument, une contre-pression positive, que ce soit en immergeant le sujet dans un bain d'eau douce thermo-indifférente ou dans le bain de tourbe : le débit urinaire de la noradrénaline sera chaque fois diminué (JUCHMES *et al.*, 1976).

5. On comprend mieux dès lors, les effets thérapeutiques du bain de tourbe complet. Il associe à une moindre sollicitation orthosympathique de l'appareil cardiovasculaire, une diminution du tonus musculaire strié, où se reconnaissent à la fois l'intervention de la poussée d'Archimède, mais aussi le blocage des influences tonigènes à point de départ thermique : la peau échauffée est source d'influx afférentiels qui bloquent l'activité des neurones gamma. A noter en outre les influences vasodilatatrices supplémentaires associées à l'échauffement direct du tégument et à la mise en place de la thermo-

lyse, susceptibles d'améliorer le débit sanguin au niveau des extrémités des membres.

RÉSUMÉ

L'individu normal, soumis aux effets de l'immersion horizontale en eau douce thermo-indifférente, présente une série de modifications autonomes : augmentation de la créatininurie, diminution de la noradrénalinurie et de l'adrénalinurie. Ces trois dernières variables sont modifiées à l'intervention d'une réduction de l'activité orthosympathique, liée elle-même aux modifications de la régulation vasomotrice et du métabolisme général.

Le même individu, exposé au bain de tourbe à 40 °C, présente une diminution de la noradrénalinurie, explicable par les mêmes modifications de la régulation vasomotrice. Celle-ci est alors prépondérante, même lorsque l'échauffement tégumentaire est évident et la thermolyse, déclenchée.

[Travail réalisé grâce à un subside octroyé par la Compagnie Fermière des Eaux de Spa (Spa-Monopole). Nous l'en remercions vivement.]

BIBLIOGRAPHIE

- EPSTEIN H., LEVINSON R. et LOUTZENHIZER R. — Effects of water immersion on renal hemodynamics in normal man. *J. appl. Physiol.*, 1976, 41, 230-233.
- GAUER O. — Recent Advances in the Physiology of whole Body immersion. *Acta Astronautica*, 1975, 2, 31-39.
- HENRARD A. — Hydrothérapie et thérapie des affections rhumatismales. *Rev. Méd. Liège*, 1977, 32, 347-357.
- JUCHMES J. — Contribution à l'étude des mécanismes de l'excrétion urinaire des catécholamines. Thèse de Doctorat, Liège, 1976.
- JUCHMES J. et BOURDON V. — Sur la clearance urinaire de la noradrénaline chez l'Homme. *Arch. internat. Physiol. Biochim.*, 1976, 84, 801-805.
- JUCHMES J., CORNET F., CESSION-FOSSION A. et BROSE A. — Influence de la position corporelle sur le débit urinaire d'adrénaline et de noradrénaline. *C. R. Soc. Biol.*, 1976, 170, 706-711.
- LÉCOMTE J., TROQUET J. et JUCHMES J. — Sur les adaptations cardiovasculaires provoquées par l'immersion verticale. *Bull. Acad. Roy. Méd. Belgique*, 1976, 122, 185-192.
- MCGOODALL G., MAC CALLY M. et GRAVELINE D. — Urinary adrenaline and noradrenaline response to simulated weightless state. *Am. J. Physiol.*, 1964, 206, 431-436.
- SCHWARTZ D. — Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. Flammarion éd., Paris, 1963.

ACTION VASODILATRICE LOCALE DU CO₂ CHEZ LE RAT

D. LAGNEAUX (*)

INTRODUCTION

L'action vasodilatatrice du CO₂ est une action locale, directe, sur le muscle lisse vasculaire (HOOKER, 1912). Elle s'oppose aux effets vasoconstricteurs généraux de l'hypercapnie plasmatique qui entraîne tachycardie et hypertension artérielle : il s'agit alors d'une riposte orthosympathique à une excitation glomique et centrale. La vasoconstriction qui en résulte n'épargne que les circulations cérébrale et coronaire. Lorsque l'acidose respiratoire se prolonge, la diffusion du CO₂ et l'hypercapnie intratissulaire consécutives peuvent amener un certain degré de vasodilatation secondaire.

Pour différencier effets généraux et action locale liés à un excès de CO₂, plusieurs abordages expérimentaux ont été mis en œuvre.

1) La sympathectomie totale chez l'animal supprime toute vasoconstriction hypercapnique et provoque, même lors de l'inhalation de mélanges modérément hypercapniques, un collapsus vasculaire important (HONIG et TENNEY, 1957).

2) Chez l'Homme, après blocage α -adrénergique, la saturation en oxygène du sang veineux superficiel et profond de l'avant-bras se trouve augmentée pendant toute la durée de l'hypercapnie provoquée (KONTOS et coll., 1967). Ce fait témoigne, de façon indirecte, d'une augmentation par le CO₂ agissant « in situ », des débits cutanés et musculaires excédant les besoins métaboliques locaux.

3) La perfusion intra-artérielle de sang ou de liquide physiologique tonométré à PCO₂ élevée entraîne une chute des résistances vasculaires au niveau des membres, des reins et des coronaires (DAUGHERTY et coll., 1967). En isolant et en séparant soigneusement les circulations cutanée et musculaire de la patte chez le Chien, RADAWSKI et coll. (1972) ont pu montrer que la diminution des résistances est préférentiellement localisée au niveau cutané.

4) L'action de l'administration locale « sensu stricto » du CO₂ peut être illustrée par le bain carbo-gazeux administré à neutralité thermique. Dans ce cas, la résorption transcutanée du CO₂ entraîne une vasodilatation du plexus sous-épidermique qui se traduit par une augmentation de la température cutanée et un érythème nettement limités à la surface immergée (NAMUR, 1963). Cette vasodilatation est objectivée par calorimétrie au niveau de la main plongée dans une solution saturée en CO₂ : le dégagement de chaleur est nettement augmenté (DIJL, 1959).

Étudiant les modalités de transfert du CO₂ dans l'organisme, nous avons notamment analysé sa résorption à partir de poches sous-cutanées néoformées chez le Rat. A ce niveau, l'importance de son action sur la perfusion sanguine locale est également apparue très clairement. Certes les poches sous-cutanées néoformées sont utilisées depuis longtemps comme tonomètre tissulaire permettant d'apprécier une PO₂ et une PCO₂ locales (VAN LIEW, 1962 a) et comme modèle expérimental simple permettant l'étude de la cinétique de

(*) Institut Léon Frédéricq, Physiologie humaine, normale et pathologique, Université de Liège (Belgique).

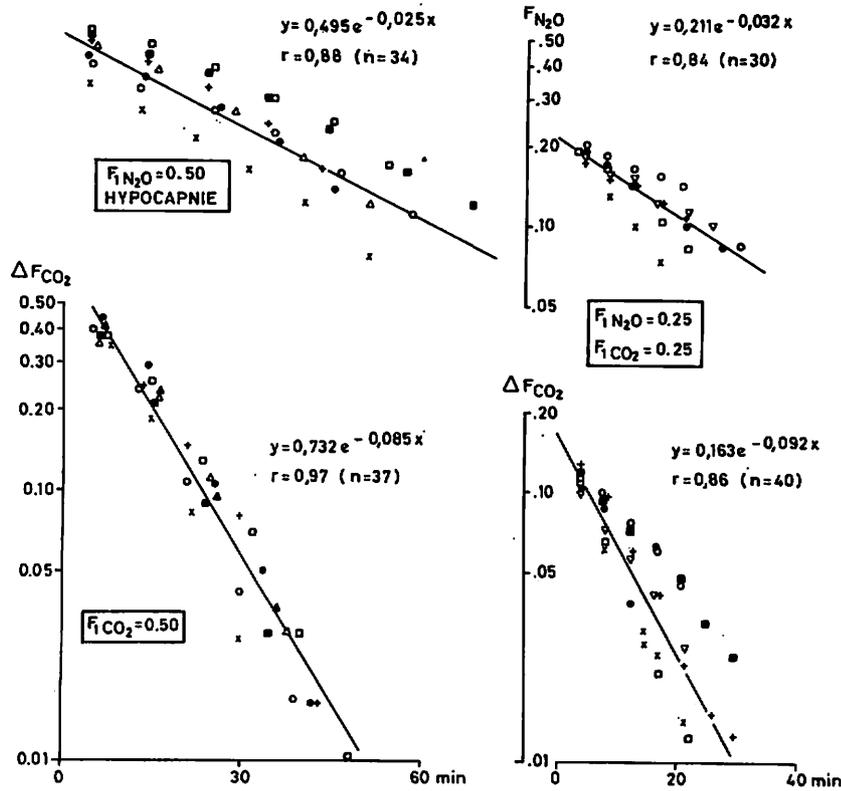


FIG. 1. — Evolution, en fonction du temps, de la concentration fractionnaire des gaz au niveau de poches sous-cutanées néoformées chez le Rat.

En abscisses arithmétiques : le temps après l'injection ; en ordonnées logarithmiques : la concentration fractionnaire du gaz ; FN_2O dans la partie supérieure de la figure est la concentration dans la poche ; FCO_2 est la différence entre la concentration dans la poche, au moment considéré, et la concentration tissulaire locale.

Dans la partie gauche de la figure, 2 séries de rats injectés de mélanges différents dont le constituant principal de départ est indiqué en encadré.

A droite, une seule série d'animaux injectés au départ, d'un mélange des 2 gaz en concentrations indiquées dans l'encadré commun.

divers gaz, physiologiques ou inertes (VAN LIEW, 1962 b ; PIPER, 1962). Mais en étudiant les transferts de CO_2 et en les comparant à ceux d'un gaz dont les constantes physiques : solubilité, coefficient de diffusion en phase liquide, coefficient de partition gaz/sang sont très proches, c'est-à-dire le N_2O , nous avons démontré, indirectement, le pouvoir dilatateur du CO_2 à ce niveau.

MÉTHODES

La préparation des poches sous-cutanées s'effectue par injection répétée d'air dans la région interscapulaire de jeunes rats (PC : 193.6 ± 23.5 g ; $n = 21$). Seule la première injection de 20 ml est effectuée sous anesthésie à l'éther ; l'entretien ultérieur de ces poches consiste à réajuster le volume à 20 ml et est réalisé sous simple contention manuelle. Après 5 jours, ces poches sont considérées comme stabilisées (PIPER, 1962) et utilisées pour l'étude de la résorption du CO_2 et du N_2O . A cet effet, la moitié du volume du mélange gazeux de la poche est remplacé par du CO_2 , par du N_2O ou par un mélange à part égale de ces deux gaz. Nous avons, au départ, trois mélanges :

- (1) $FN_2O : 0.50$ $FCO_2 : 0.04$ $FO_2 : 0.04$ $FN_2 : Q.S.$
- (2) $FCO_2 : 0.50$ $FO_2 : 0.04$ $FN_2 : Q.S.$
- (3) $FCO_2 : 0.25$ $FN_2O : 0.25$ $FO_2 : 0.04$ $FN_2 : Q.S.$

Des prélèvements de 90 μ l sont alors effectués toutes les 8 mn environ avec une seringue Hamilton à aiguille sertie, et l'analyse des échantillons, immédiatement réalisée par chromatographie en phase gazeuse. Dans le temps relativement bref de nos expériences, on peut considérer avec VAN LIEW (1962 b) que la quantité d'azote, gaz peu soluble, ne varie guère ; ses variations de concentration nous servent d'indicateur pour apprécier le volume (V') de la poche à chaque prélèvement :

$$V' = \frac{F_1 N_2}{F' N_2} V_1 \text{ où } V_1 \text{ et } F_1 N_2 \text{ sont les données de départ.}$$

A partir du volume de la poche, et de la concentration fractionnaire de CO_2 et de N_2O , nous calculons les volumes et les débits de ces deux gaz. La pression et la température régnant dans les poches sont mesurées, permettant éventuellement l'expression des résultats en pression partielle.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les PO_2 et PCO_2 tissulaires locales observées au 5^e jour suivant la formation de la poche, sont respectivement de 43 et 49 torr, donc relativement proches des valeurs veineuses. La pression qui règne dans ces poches après réalisation des mélanges décrits ci-dessus ne diffère guère de la pression barométrique, à 2 cm H_2O près à la première lecture (à 8 mn). L'évolution de la concentration des gaz étudiés en fonction du temps est représentée fig. 1. Quel que soit le mélange gazeux initial, le décours de la concentration fractionnaire en fonction du temps est du type exponentiel simple, représenté par une seule droite en coordonnées semi-logarithmiques. En ce qui concerne le CO_2 , nous avons tenu compte du gradient de concentration entre les poches et le tissu : ΔFCO_2 est la différence entre FCO_2 dans la poche au moment de la lecture, et FCO_2 tissulaire déterminé pour la même poche avant le début des manipulations. FN_2O est la concentration du N_2O dans la poche. Nous supposons que le tissu reste à FN_2O nulle dans la mesure où le gaz emporté par le sang est éliminé par voie pulmonaire et n'est pas recirculé. La vitesse de décroissance est maximale en ce qui concerne le CO_2 , qu'il soit seul présent (mélange 2) ou associé à du N_2O (mélange 3) sans différence significative entre les deux coefficients de régression. La décroissance de FN_2O dans le mélange 1 est la plus lente et significativement accélérée dans le mélange 2. Le fait que le CO_2 se résorbe beaucoup plus rapidement que le N_2O (comparaison mélange 1, mélange 3) dépend de deux facteurs au moins : d'une part, après sa diffusion dans le sang, le CO_2 est pris en charge chimiquement (bicarbonates et composés carbaminés) alors que le N_2O n'est évacué que sous sa forme dissoute ; d'autre part, en fonction des propriétés physiologiques du CO_2 , on peut également supposer qu'il modifie les conditions de la perfusion locale. L'injection du mélange (3) permet de réaliser pendant l'expérience, une hypercapnie locale permettant de dissocier les deux possibilités. Dans ce cas, la décroissance de FN_2O en fonction du temps est significativement accélérée par rapport à celle observée dans la situation d'hypocapnie relative imposée par le mélange (1). Si l'on exprime le débit du gaz en ml STPD/H (en y) en fonction de son gradient moteur de pression partielle (en x) nous obtenons dans tous les cas, une relation linéaire. Le calcul statistique montre que les pentes et les ordonnées à l'origine peuvent être confondues pour le CO_2 dans les mélanges 1 et 3 ; d'où résulte la relation globale pour le CO_2 :

$y = 0.100 x + 0.89$ ($r = 0.97, n = 76$) ;
pour le N_2O en hypocapnie, la relation est

$y = 0.043 x + 0.17$ ($r = 0.98, n = 61$),
tandis qu'en hypercapnie,

$y = 0.060 x - 0.05$ ($r = 0.90, n = 61$),
signifiant que pour un même gradient de pression partielle, le débit du N_2O est significativement augmenté en présence d'un excès de CO_2 , tout en restant inférieur au débit de ce dernier gaz.

Nous en concluons donc qu'au niveau de ces poches sous-cutanées néoformées, la dynamique de transfert des gaz est non seulement dépendante de leurs propriétés physico-chimiques et chimiques (mode de transport par le sang essentiellement), mais également d'un facteur local, vraisemblablement une modification de la perfusion. Un effet vasodilatateur dû à la présence d'une hypercapnie locale nous paraît vraisemblable, d'autant plus que les mesures de température effectuées sur le plan profond des poches mettent en évidence

une augmentation significative de 37.5 ± 0.6 à 38.15 ± 0.37 dans les 10 mn qui suivent la réalisation d'une hypercapnie. L'hyperthermie locale persiste inchangée à la 20^e mn.

CONCLUSIONS

Chez le Rat, au niveau d'une circulation cutanée néoformée, l'action vasodilatatrice du CO_2 , peut expliquer l'augmentation locale de la température et la facilitation de la résorption d'un gaz inerte, le N_2O . Il faut remarquer que la comparaison de nos résultats avec les effets du CO_2 injecté par voie sous-cutanée chez l'Homme (DIJI et GREENFIELD, 1960) doit être faite avec prudence dans la mesure où le CO_2 atteint des types de réseaux vasculaires différents : vaisseaux néoformés des poches sous-cutanées chez le Rat, plexus hypodermique ou sous-dermique dans l'injection sous-cutanée de CO_2 chez l'Homme.

RÉSUMÉ

La vasodilatation liée à la présence d'une hypercapnie dans les poches sous-cutanées néoformées chez le Rat, est suggérée à la fois par l'augmentation du débit de résorption d'un gaz inerte et par l'hyperthermie locale qui en résulte.

[Ce travail a été subsidié par la Compagnie fermière des Eaux et Bains de Spa (Spa-Monopole) que nous remercions vivement].

BIBLIOGRAPHIE

1. DAUGHERTY R. M. Jr, SCOTT J. B., DABNEY J. M. et HADDY F. J. — Local effects of oxygen and carbon dioxide on limb, renal and coronary vascular resistances. *Am. J. Physiol.*, 1967, 213, 1102-1110.
2. DIJI A. — Local vasodilator action of CO_2 on blood vessels of the hand. *J. appl. Physiol.*, 1959, 14, 414.
3. DIJI A. et GREENFIELD A. D. M. — The local effect of CO_2 on human blood vessels. *Am. Hearst J.*, 1960, 60, 907.
4. HOOKER D. R. — The effect of carbon dioxide and of oxygen upon muscular tone in the blood vessels and alimentary canal. *Am. J. Physiol.*, 1912, 31, 47-58.
5. HONG C. L. et TENNEY S. M. — Determinants of the circulatory response to hypoxia and hypercapnia. *Am. Hearst J.*, 1957, 53, 687-698.
6. KONTOS H. A., RICHARDSON D. W., PATTERSON J. L. Jr. — Effects of hypercapnia on human forearm blood vessels. *Am. J. Physiol.*, 1967, 212, 1070-1080.
7. NAMUR M. — Sur l'origine de l'érythème provoqué par le bain carbo-gazeux. *C. R. Soc. Biol.*, 1963, 157, 2117-2120.
8. PIPER J., CANFIELD R. E. et RAHN H. — Absorption of various inert gases from subcutaneous gas pockets in rats. *J. appl. Physiol.*, 1962, 17, 268-274.
9. RADAWSKI D., DABNEY J. M., DAUGHERTY R. M. Jr, HADDY F. J. et SCOTT J. B. — Local effects of carbon dioxide on vascular resistances and weight of the dog forelimb. *Am. J. Physiol.*, 1972, 222, 439-443.
10. VAN LIEW H. D. — Tissue pO_2 and pCO_2 estimation with Rat subcutaneous gas pockets. *J. appl. Physiol.*, 1962 a, 17, 851-855.
11. VAN LIEW H. D. — Oxygen and carbon dioxide permeability of subcutaneous pockets. *Am. J. Physiol.*, 1962 b, 202, 53-58.

**DIURÈSE ET EAU DE VITTEL
LES ÉTUDES EXPÉRIMENTALES
SUR L'ANIMAL**

J. THOMAS, E. THOMAS, A. CHAMPAGNAC
et P. DESGREZ (*)

Toute une série de travaux ont été consacrés à l'étude des effets sur la diurèse des eaux de Vittel, et nous-mêmes avons également abordé ce problème.

Notre propos est donc de faire le point sur ce sujet, et nous verrons que les faits rapportés diffèrent selon les auteurs et selon les protocoles.

I. - ÉTUDES SUR LE CHIEN

Il nous semble que ce sont les travaux sur le chien, qu'on doit à l'école de SANTENOISE, qui ont apporté les résultats les plus positifs. Ils ont fait l'objet de plusieurs publications [2, 3] et ont été notamment l'objet d'un long rapport au Congrès de la Diurèse de Vittel en 1939 [1]. SANTENOISE et coll. ont utilisé des chiens anesthésiés au chloralose (solution à 8 % de chloralose dans du sérum salé isotonique, à raison de 10 ml par kg d'animal, avec apport supplémentaire à la demande) avec cathétérisme de chaque uretère, et recueil des urines séparées du rein droit et du rein gauche. Ils ont pu montrer que dans ces conditions, l'anesthésie au chloralose permet d'obtenir un débit urinaire parfaitement régulier, et ceci pendant un temps prolongé de plusieurs heures.

Aux doses de 10 à 20 ml par kg de poids, l'administration d'eau distillée per os ne provoque dans ces cas aucune action appréciable, ni immédiate ni lointaine, sur le débit urinaire. L'animal anesthésié dans ces conditions ne réagit pas comme un chien non anesthésié, chez qui cette absorption d'eau entraîne une augmentation de la diurèse.

On a par exemple les résultats suivants :

	Rein gauche ml d'urine	Rein droit ml d'urine
0 h-0 h 30	1,3	1,6
0 h 30-1 h	1,7	1,6
1 h-1 h 30	1,6	1,7
Ingestion de 20 ml H ₂ O par sonde œsophagienne		
1 h 30-2 h	1,5	1,7
2 h-2 h 30	1,6	1,6
.....		
6 h-6 h 30	1,7	1,6
6 h 30-7 h	1,6	1,6
.....		

Chez le chien préparé et anesthésié dans les mêmes conditions, mais recevant de l'eau de Vittel Grande Source, 10 à 20 ml/kg par sonde gastrique, le débit urinaire augmente, atteint son maximum 1 h 30 à 2 heures après l'ingestion,

(*) Institut National d'Hydrologie et de Climatologie (Pr P. DESGREZ), 91, boul. de l'Hôpital, 75013 Paris.

et l'effet diurétique se prolonge et peut persister plusieurs heures.

	Rein gauche ml d'urine	Rein droit ml d'urine
0 h-0 h 15	1,5	1,3
0 h 15-0 h 30	1,8	1,7
0 h 30-0 h 45	1,7	1,9
0 h 45-1 h	1,8	1,6
Ingestion de 20 ml d'eau de Grande Source		
	Rein gauche ml d'urine	Rein droit ml d'urine
1 h-1 h 15	1,6	1,5
1 h 15-1 h 30	1,9	2
1 h 30-1 h 45	2,4	2,1
1 h 45-2 h	2,4	2,5
.....		
3 h-3 h 15	3,9	3,8
3 h 15-3 h 30	4,1	3,9
.....		
4 h 15-4 h 30	4,2	4,2

L'administration d'eau de Vittel Hépar, dans les mêmes conditions, donne des réactions différentes. En effet, elle produit d'abord un ralentissement de la diurèse qui peut durer 45' à 1 h 30, puis dans une deuxième phase, elle provoque une augmentation progressive du débit qui regagne tout d'abord le taux initial, puis le dépasse nettement pour se maintenir à un taux nettement supérieur.

Rappelons qu'en outre SANTENOISE et coll. ont étudié également les effets de Grande Source et Source Hépar sur le chien chloralose et après avoir « énérvé », c'est-à-dire supprimé tous les éléments nerveux du pédicule d'un des deux reins. Dans ces conditions le débit urinaire du rein énérvé est plus fort que celui du rein intact. Après ingestion d'eau de Vittel Grande Source, le débit augmente rapidement du côté où le rein est intact, avec un retard important du côté du rein énérvé. Avec Vittel Hépar, alors que le rein intact réagit avec la phase de ralentissement suivi d'une deuxième phase d'accélération du débit comme précédemment, du côté du rein énérvé les réactions sont beaucoup moins nettes, aussi bien dans la phase de ralentissement que dans celle de l'accélération.

Ainsi ces études sur le chien chloralose apportent des renseignements très précis, montrant une accélération du débit urinaire après ingestion d'eau de Vittel, d'emblée avec Grande Source, après une phase de ralentissement avec Vittel Hépar, alors que l'eau ordinaire ne provoque aucune modification.

II. - ÉTUDES SUR LE RAT

Les résultats ont été très variables selon les protocoles envisagés.

a) Dans une première étude [4] SANTENOISE et coll., font absorber par une sonde, de l'eau de Vittel Grande Source et Hépar, 2 ml pour 100 g de rat. Avec une série de 8 rats recevant de l'eau du robinet, et une série de 8 rats recevant

A VENDRE

**Alpes-Maritimes, arrière-pays niçois (environ 60 km de Nice)
Altitude 950**

ETABLISSEMENT THERMAL

67 000 m² entourés de plusieurs hectares de forêt domaniale
Soins pour voies respiratoires, maladie de la peau, rhumatismes,
affections hépatiques, allergies, appareil génito-urinaire



Bâtiments : Hôtel 3 niveaux, chalet, salle de restaurant
Pavillon personnel

Bloc médical : 2 cabinets médecins, 2 studios, 20 cabines
Accès facile, Prix intéressant, Documentation et renseignements

AGENCE VERDI - 10, rue Verdi, 06049 NICE CEDEX

Établissement Hydrominéral du BOULOU

==== PYRÉNÉES-ORIENTALES ====

**Foie — Vésicule biliaire — Diabète
Migraines — Allergies**

PAVILLON DES SOURCES, OUVERT TOUTE L'ANNÉE

HOTEL DES SOURCES **A

1^{er} AVRIL - 1^{er} DÉCEMBRE

Grand Parc - Calme - Détente

de l'eau de Vittel, sur un recueil d'urines dans les cinq heures qui suivent l'administration d'eau, ils ne notent aucune différence de débit urinaire.

b) Dans une seconde expérience, ces mêmes auteurs [5] se plaçant dans des conditions imitant en quelque sorte une cure thermique, administrent quotidiennement, par sonde gastrique, des quantités croissantes d'eau de Grande Source ou Source Hépar (0,5 ml/100 g pendant 3 j, puis 0,75 ml pendant 3 j, puis 1 ml pendant 3 j, puis 1,5 ml pendant 5 j et enfin 2 ml jusqu'au 21^e jour); les témoins reçoivent de l'eau du robinet en même quantité. Par ailleurs les animaux ont la même nourriture, boivent entre les ingestions hydriques par sonde, de l'eau du robinet, à discrétion. Dans ces conditions les rats à l'eau de Vittel ont un accroissement de la diurèse net dès le deuxième jour, plus faible du sixième au onzième jour, considérable du onze au quatorzième jour, disparaissant ensuite. Avec Source Hépar, c'est entre le neuvième et le quinzième jour que l'action diurétique est la plus intense.

c) C. FROISSARD et coll. en 1975 [6] font, eux, une étude comparative entre l'action d'eaux minérales en bouteilles, de Vittel Grande Source, Évian, et de l'eau de Paris.

L'eau est administrée à des rats pesant environ 300 g, par sonde œsophagienne, à raison de 3 ml par rat. La diurèse est mesurée 5 h et 48 h après l'administration hydrique. Dans ces cas, c'est l'eau du robinet qui donne la diurèse la plus forte, statistiquement différente de celle obtenue avec les eaux de Vittel et d'Évian, et entre les diurèses après absorption d'eau de Vittel et celles après absorption d'eau d'Évian, il n'y a pas de différences statistiquement valables (par contre l'élimination d'urée est statistiquement la plus élevée avec les rats buvant de l'eau de Vittel).

d) *Expériences personnelles*

1) Nous avons eu l'occasion de rapporter [7] une expérimentation sur les effets diurétiques des eaux de Vittel dans des conditions très particulières.

Nous avions prévu au départ une étude sur l'oxalurie des rats témoins et des rats buvant de l'eau de Vittel Grande Source. Comme l'alimentation habituelle des rats est très riche en calcium et en phosphore, et pour juger des effets des eaux de Vittel sur des animaux ayant une alimentation solide s'approchant de celle de l'homme, nous avons prévu des lots d'animaux en régime alimentaire normal d'une part et des lots d'animaux en régime alimentaire carencé en calcium et en phosphore d'autre part. Les bilans comportaient des contrôles systématiques, et nous avons surveillé notamment les quantités de boissons absorbées et les quantités d'urines éliminées, dans tous les lots de rats, en régime carencé ou non, buvant soit de l'eau désionisée, soit de l'eau de Vittel Grande Source, soit de l'eau de Vittel Hépar. Les résultats sont résumés dans le tableau I.

Nous arrivions ainsi à cette conclusion que les animaux en régime normal avaient une diurèse plus importante avec l'eau de Vittel Grande Source et Hépar qu'avec l'eau désionisée, et que chez les animaux en régime carencé en phosphore et en calcium, l'effet diurétique apparaissait encore avec plus d'évidence. Pourtant le calcul ne montrait pas de différences statistiquement valables entre les valeurs de la diurèse des animaux en régime normal et buvant Vittel Grande Source, et les valeurs de la diurèse des animaux à ce même régime, buvant de l'eau désionisée. Cette différence apparaissait par contre certaine quand on établissait la courbe de diurèse cumulée, et l'on s'apercevait que la pente de la courbe était plus élevée avec Vittel Grande Source dans les 4 à 5

TABLEAU I

Diurèse moyenne pour 6 rats (← pas de différence significative. ←* : p entre 0,05 et 0,01, ←** : p < 0,01).

BOISSON	EAU	VITTEL GRANDE SOURCE	VITTEL HÉPAR
RÉGIME	DÉSIONISÉE		
Normal	73	92	95
Carencé	83	115	143

premiers jours, et qu'ensuite elle suivait parallèlement celle de la diurèse cumulée des rats buvant de l'eau désionisée. Nous allons retrouver ce phénomène dans l'expérience suivante.

2) Nous avons eu l'occasion de refaire une expérience dans des conditions analogues dont nous rapportons ici les résultats.

12 rats sont répartis en 2 cages. Leur poids moyen est de 228 g pour la première cage et de 225 g pour la deuxième cage. Les rats de la première cage reçoivent ad libitum de l'eau désionisée, ceux de la deuxième cage de l'eau de Vittel Grande Source. Chaque jour sont mesurés, absorption d'eau, diurèse et poids. En ce qui concerne la diurèse, les résultats sont rapportés dans le tableau II.

TABLEAU II

Comparaison entre la diurèse quotidienne de rats buvant de l'eau désionisée et de rats buvant de l'eau de Vittel Grande Source, exprimée en ml (pour l'ensemble des 6 rats de chaque cage).

DIURÈSE		
JOUR	RATS BUVANT DE L'EAU DÉSIONISÉE	RATS BUVANT DE L'EAU DE VITTEL GRANDE SOURCE
1	41 ml	86 ml
2	77	108
3	70	88
4	63	97
5	82	112
6	75	96
7	105	110
8	105	105
9	115	108
10	100	111
m	83,3	102,1

Le calcul statistique montre que les valeurs moyennes des volumes d'urines, par cage, sont respectivement de 83,3 ml et de 102,1 ml : différence significative, $p = 5\%$.

Mais il est logique de tenir compte des modifications du poids, car celui-ci est passé dans les dix jours de l'expérience de la moyenne de 228 g à celle de 253 g dans la première cage et de 225 à 271 g dans la deuxième cage. Pour cette raison

Diurèse
nous avons calculé le rapport $\frac{\text{Diurèse}}{\text{Poids}}$ (diurèse quotidienne en ml par jour pour 6 rats, et poids moyen quotidien en g des 6 rats). Les valeurs obtenues sont rapportées dans le tableau III

TABLEAU III

Etude de la diurèse par comparaison du rapport, établi quotidiennement, diurèse/poids (diurèse moyenne en ml par jour pour les 6 rats de chaque cage, et poids moyen quotidien en grammes des 6 rats de la cage correspondante). Valeurs respectives moyennes 0,419 et 0,352 ($p > 5\%$). Pour les 6 premiers jours, valeurs respectives moyennes : 0,425 et 0,299 ($p \neq 5\%$).

JOUR	RAPPORT $\frac{\text{DIURÈSE}}{\text{POIDS}}$	
	RATS BUVANT DE L'EAU DÉSIONISÉE	RATS BUVANT DE L'EAU DE VITTEL GRANDE SOURCE
1	0,180	0,382
2	0,345	0,489
3	0,317	0,396
4	0,280	0,425
5	0,360	0,471
6	0,313	0,384
7	0,436	0,426
8	0,438	0,407
9	0,460	0,404
10	0,395	0,410
m	0,352	0,419

Le calcul montre que la valeur moyenne de ce rapport est de 0,352 pour la cage des rats buvant de l'eau désionisée, et de 0,419 pour la cage des rats buvant de l'eau de Vittel Grande Source (différence non significative : p inférieur au seuil de 5%). Mais en fait, on s'aperçoit que ce rapport est nettement inférieur les 6 premiers jours, pour la cage des rats à l'eau désionisée par rapport à celui des rats de la cage à l'eau de Vittel Grande Source. Le calcul statistique portant sur les 6 premiers jours donne les valeurs respectives de 0,299 et 0,425 : différence significative au seuil de probabilité $p = 5\%$.

Il apparaît ainsi que les rats buvant Vittel Grande Source ont, pendant les 6 premiers jours, une diurèse plus forte

que les rats buvant de l'eau désionisée, et qu'ensuite la diurèse devient équivalente dans les deux cas. Ces conclusions rejoignent celles que nous avons données au cours des expériences précédentes, à propos des effets de l'eau de Vittel Grande Source chez les rats non carencés.

Cette série d'expériences parvient donc à faire la preuve d'une activité diurétique de l'eau de Vittel Grande Source, qui s'extériorise dans les premiers jours de l'absorption d'eau. Elle montre qu'en outre il faut faire intervenir, pour une telle étude, différents facteurs susceptibles de réduire la variabilité des résultats, rats groupés par cage de 5 à 6 rats, contrôle du poids qui doit intervenir dans le bilan, calcul par la méthode des couples...

3) Nous avons également essayé de réaliser une étude des réactions diurétiques par des épreuves de diurèse provoquée, ceci pour se mettre dans des conditions d'absorption évoquant l'absorption d'eau du curiste à Vittel.

4) Ingestion unique de 4 ml d'eau pour chaque rat

Les rats mâles, sont mis en restriction solide, la veille de l'épreuve (J-1), ceci pour éviter que l'eau ne soit administrée dans l'estomac alors que celui-ci est rempli d'aliments, et par contre ces rats boivent de l'eau du robinet à discrétion. Le jour de l'épreuve, ils sont mis en cage métabolique, 5 par cage, et reçoivent, la cage 1 de l'eau de Vittel Grande Source, 4 ml par rat, la cage 2 de l'eau du robinet, 4 ml par rat. Les urines sont recueillies, mesurées et comparées, dans le même temps pour les 2 cages, en général 1 h à 1 h 30 après l'ingestion d'eau. Cette épreuve a été renouvelée en général deux fois par semaine. Les résultats figurent dans le tableau IV.

TABLEAU IV

Epreuve de diurèse provoquée : 5 rats dans chaque cage, recevant par sonde gastrique 4 ml d'eau soit de Grande Source, soit d'eau du robinet.

Volume urinaire mesuré dans le même temps pour les 2 cages, 120 à 150 minutes après l'ingestion.

Pas de différence statistiquement significative.

ÉPREUVE	RATS RECEVANT DE L'EAU DE VITTEL GRANDE SOURCE	RATS RECEVANT DE L'EAU DU ROBINET
N° 1	13 ml	11,6 ml
N° 2	13,2	15,8
N° 3	13,1	12,6
N° 4	13,6	12,6
N° 5	12,2	18,5
N° 6	16	15
N° 7	10,6	13,1
Moyenne	14,2	13,1

Le calcul statistique montre que les volumes d'urine ne diffèrent pas significativement.

5) Ingestion hydrique en deux temps

Il nous a paru logique de faire une nouvelle étude comportant à chaque épreuve deux ingestions successives d'eau,

ce qui rappelle les conditions d'absorption hydrique matinale de sujet en cure thermale.

Les rats sont préparés de la même façon que précédemment : jeûne solide depuis la veille, sans jeûne hydrique. Deux ingestions hydriques par sonde gastrique sont faites à 60' et 90' d'intervalle, les volumes urinaires étant relevés, juste avant

TABIEAU V

Epreuve de diurèse en 2 temps. Ingestion par sonde buccale de 4 ml une première fois (rats groupés par 5 dans chaque lot), puis 1 heure à 1 h 30 après, ingestion à nouveau de 4 ml de liquide. Contrôle de la diurèse 1 h 30 à 2 h 30 après la 2^e ingestion. Dans aucun cas, on ne note de différence significative selon qu'il s'agit d'eau de Vittel Grande Source ou d'eau du robinet.

Épreuve	1 ^{re} ADMINISTRATION HYDRIQUE PER OS		2 ^e ADMINISTRATION HYDRIQUE PER OS		TOTAL DES DEUX MCTIONS	
	Diurèse en 60 à 90'		Diurèse 90 à 150' après 2 ^e ingestion			
	Vittel	Robinet	Vittel	Robinet	Vittel	Robinet
N° 1	12,7	11,2	17,3	13,4	30	24,6
N° 2	8,1	4,9	14,4	19,7	22,5	24,6
N° 3	9,9	10,1	15,8	10,9	25,7	21
N° 4	6,8	4,2	14,9	18,5	21,7	22,7
N° 5	9,8	7,5	13	12,2	22,8	19,7
N° 6	3,7	7,5	13,4	13,7	17,1	21,2
m	8,5	7,6	14,8	14,7	23,3	22,3

la deuxième ingestion, et 1 h 30 à 2 h 30 après celle-ci. Les délais d'ingestion hydrique et de mesure de diurèse à chaque expérimentation sont les mêmes pour chacun des lots de rats, qui reçoivent, les uns de l'eau de Vittel Grande Source, les autres de l'eau du robinet. Les résultats sont rapportés dans le tableau V.

Par cette technique il n'a pas été possible d'enregistrer de différences de diurèse aux deux temps de l'épreuve. Le volume total des urines recueillies ne comporte pas non plus de différences significatives selon qu'il s'agissait d'ingestion d'eau de Vittel ou d'eau du robinet. Cette constatation confirme les résultats du premier travail de SANTENOISE sur le rat. Nous n'avons pas réalisé d'épreuve, comme l'avaient fait SANTENOISE et coll. en donnant comme eau de boisson de l'eau de Vittel aux rats, pour lesquels l'épreuve de diurèse provoquée était réalisée également par de l'eau de Vittel. Les deux lots de nos rats buvaient, entre les épreuves, de l'eau du robinet.

Toutefois, après confrontation de l'ensemble de ces résultats, nous avons tendance à penser qu'en répétant davantage les expérimentations, le contrôle des volumes urinaires soit dans les 60', soit dans les 90' après l'ingestion d'eau devrait

nous conduire à la mise en évidence d'une telle action avec preuve statistique valable. C'est une invitation à poursuivre l'expertise avec ce protocole.

CONCLUSIONS

L'ensemble de ces études nous montre que les résultats varient beaucoup selon le protocole expérimental.

Notre expérience nous conduit aux remarques suivantes.
— Il semble souhaitable de s'adresser à des rats assez jeunes, pesant 150 à 200 g. Les rats de 300 g ou plus réagissent moins bien. C'est la même constatation que nous avons faite d'ailleurs en ce qui concerne, sur le plan clinique, les réactions diurétiques chez l'homme âgé.

— Les températures habituelles du laboratoire ne nous semblent pas très physiologiques pour ces expériences de diurèse. Nous avons tendance à penser que le rat est destiné à vivre à des températures relativement basses, et à 20-23° ou plus, il est comme l'homme en période de grosses chaleurs, et les expérimentations sur la diurèse du rat risquent au départ d'être faussées. Pour les expériences de diurèse provoquée, nous avons placé les rats dans une atmosphère ambiante de 15 à 18°.

— Il nous a paru aussi qu'il était souhaitable de faire les expériences aiguës sur les rats dont l'estomac est vide, donc sur des rats à jeun, sans restriction hydrique, pendant toute la nuit précédant l'expérimentation.

Quoiqu'il en soit il ressort de cet ensemble d'études que la mise en évidence de l'action diurétique des eaux de Vittel est difficile à mettre en évidence sur le rat qui n'est peut-être pas le meilleur animal pour ce programme précis de recherches. On sait d'ailleurs que le rat ne réagit pas de manière univoque aux médicaments diurétiques, et que, par exemple, il est insensible à l'acide éthacrinique, alors qu'il réagit bien au furosémide. Il est possible que le rat ne se prête à l'étude d'une eau diurétique que dans des conditions déterminées.

Ainsi, avec certains protocoles, l'eau de Vittel fait indiscutablement, chez le chien comme chez le rat, la preuve d'une activité diurétique, alors qu'elle ne s'observe pas dans d'autres conditions d'expérimentation. Il apparaît de plus en plus que l'analyse de tels effets doit recourir à des techniques qui réduisent le plus possible les facteurs de variabilité dans les réactions diurétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. SANTENOISE D., MERKLEN L., VIDAVICOVITCH M. — Études expérimentales sur l'Action des eaux sulfatées calciques sur la diurèse. Congrès de la diurèse, Vittel, 1939, p. 396-423.
2. SANTENOISE D., MERKLEN L., VIDAVICOVITCH M. — Recherches expérimentales sur les effets diurétiques des eaux de Vittel. *Ann. Méd. Vittel*, 1938, n° 8, p. 11-17.
3. SANTENOISE D., MERKLEN L., VIDAVICOVITCH M. — Analyse expérimentale des effets des eaux sulfatées calciques sur la diurèse. *Ann. Soc. d'Hydrol. et Climat.*, 1937, 38, p. 108-119.
4. SANTENOISE D., GRANDPIERRE R., BIGET P.-L., RAMANAMANJARY W., ROBERT M. — Étude de l'action diurétique de quelques eaux minérales chez le rat non anesthésié. *Presse Therm. et Clim.*, 1961, 98, 2, p. 99-100.

5. SANTENOISE D., GRANDPIERRE R., BIGET P.-L., ROBERT M. — Action diurétique de la cure de Vittel Grande Source et Hépar chez le rat. *Presse Therm. et Clim.*, 1962, 99.
6. FROISSARD C., VIEILLEFOND H., CAILLENS H., GRANDPIERRE R. — Action comparée de quelques eaux minérales diurétiques embouteillées. *Presse Therm. et Clim.*, 1975, 112, 2, p. 96-100.
7. THOMAS J., THOMAS E., CHAMPAGNAC A., DUBURQUE M.-T., RANGER S. et DESGREZ P. — Étude de la diurèse et de l'oxalurie du rat. Effet des Eaux de Vittel Grande Source et Source Hépar. *Presse Therm. et Clim.*, 1975, 112, 4, p. 219-226.

n'est pas proportionnel aux doses d'eau thermique ingérées et qui varient de 600 à 1 200 g par 24 heures en période optimale des prises.

La cure de boisson hydrique est effectuée le matin : (entre 7 et 8 h)

— soit au griffon,

— soit à domicile en clinostatisme, l'eau étant livrée à 6 heures par l'établissement thermal.

Elle s'effectue l'après-midi au griffon (entre 17 et 18 heures).

Pour une absorption quotidienne de 1 200 grammes, la répartition est la suivante :

800 g le matin,

400 g l'après-midi.

CAPVERN - STATION DE DIURÈSE

C. CONTANT

Nous avons coutume de parler de cure de diurèse, de station de diurèse. Malgré cela, cette expression est en fait inadaptée bien que consacrée par le langage et devrait être remplacée par les expressions « Cure de boisson » ou « Cure de boisson hydro-minérale » plus adaptées et permettant d'éviter une confusion entre l'effet et la cause.

Nous devons aussi avoir à l'esprit la distinction qu'il existe entre « Cure de diurèse » et les thérapeutiques « diurétiques » ou « sali-diurétiques » prescrites dans le but de diminuer le volume extra-cellulaire (V.E.C.) et dont les indications thérapeutiques sont tout à fait différentes et concernent essentiellement :

- l'hypertension artérielle,
- les œdèmes.

L'optique est ici inverse et nous créons une augmentation du V.E.C. qui entraîne par les mécanismes de régulation homéostasique une diurèse aqueuse adaptée.

Le plan adopté sera le suivant :

1. Bref rappel de la composition et des techniques de cure ;
2. Les effets physiologiques de l'eau de Capvern ;
3. Indications médicales ;
4. Conclusions.

I. - BREF RAPPEL DE LA COMPOSITION ET DES TECHNIQUES DE CURE

Composition

La source principale de la station utilisée en boisson (Source Hount-Caounte) est une eau sulfatée calcique et magnésienne de minéralisation moyenne.

Elle fait partie du groupe comprenant Vittel et Contrexéville. Elle s'en distingue sur le plan des propriétés physiques par le fait que c'est une eau qui est naturellement tiède (23°) à l'émergence. Son débit est considérable.

Technique de cure

Nous soulignerons préalablement que l'effet thérapeutique

II. - LES EFFETS PHYSIOLOGIQUES DE L'EAU DE CAPVERN

1) L'action psychologique

Hors de leur milieu habituel, mis au contact du Corps Médical de la station et d'autres malades ayant des pathologies similaires, soumis au rituel thermal, il est fréquent que de nombreux malades ayant des affections urologiques prennent conscience de la nécessité de l'augmentation de leur diurèse.

Cela nécessite (en cours de cure et en post-cure) une augmentation de l'absorption aqueuse en dehors du besoin physiologique qui se traduit par la sensation de soif.

Les malades apprennent donc à boire. Cette habitude permet à long terme d'abaisser leur seuil de sensibilité de la soif et cette adaptation leur permet de boire plus facilement et a pour conséquence d'augmenter leur diurèse.

2) L'effet diurétique

L'augmentation de l'absorption aqueuse positive le bilan de l'eau et augmente le V.E.C. ce qui a pour effet de diminuer l'osmolarité plasmatique (et la sensation de soif) et de mettre en jeu tous les processus de régulation homéostasique qui aboutit à :

- l'inhibition de la sécrétion d'A.D.H.,
- une diminution de la réabsorption tubulaire d'eau (la paroi du canal collecteur devient imperméable et l'eau n'est plus réabsorbée et le débit urinaire augmente) ce qui se traduit par une augmentation de la diurèse avec une émission d'une urine hypotonique.

Dans ces conditions, la clearance de l'eau libre se positive comme dans toute diurèse aqueuse.

Cette augmentation de la diurèse est majorée dans les 3 ou 4 heures qui suivent l'absorption matinale d'eau et tend à se poursuivre ultérieurement sur les 24 heures.

Pour une absorption de 800 g d'eau à jeun entre 7 et 8 heures en clinostatisme de 7 h à 9 heures, nous observons une diurèse de l'ordre de 1 000 à 1 200 ml entre 7 h et 11 heures et de 2 litres à 21 300 entre 11 h et 7 heures le lendemain soit un total de 3 à 3,500 litres pour les 24 heures avec une absorption complémentaire de 400 g d'eau entre 17 et 18 heures, les autres apports hydriques (boissons et alimentation restant libres par ailleurs).

On constate une différence significative selon que le clinostatisme est observé ou non sur le volume des émissions.

On sait que le clinostatisme favorise la diurèse en modifiant les gradients de pression entre l'artère et la veine rénale (il y a une augmentation du gradient artério-veineux) et par un mécanisme neuro-sécrétoire par excitation de volu-récepteurs qui seraient situés au milieu du réservoir artériel dans le confluent des artères thyroïdiennes, dans les oreillettes et le diencéphale.

3) Conséquences de l'action diurétique :

— Une urine hypo-osmotique provoque par un simple mécanisme physico-chimique un abaissement du seuil de cristallisation pour les composants lithogéniques en sursaturation physiologique et notamment en ce qui concerne :

- l'acide urique,
- l'acide oxalique,
- les sels phospho-calciques ;
- l'augmentation de la diurèse provoque une meilleure vidange des voies excrétrices et diminue le niveau de l'infection urinaire lorsqu'elle existe ce qui représente la meilleure défense immunitaire rénale ;
- cela favorise en outre la migration de calculs lorsque leur volume est compatible avec une migration spontanée dans les voies excrétrices ;
- l'action diurétique favorise la disparition fréquente d'œdèmes d'origine locale (troubles de la circulation de retour).

4) Effets spéciaux

Il serait inexact de limiter l'action de l'eau de Capvern uniquement à son effet diurétique.

La prise d'eau thermale s'accompagne souvent de réactions ou de crises thermales :

- céphalées, état vertigineux,
- crise rhumatismale ou goutteuse,
- somnolence,
- crises de coliques néphrétiques,
- congestion prostatique,
- constipation.

Autant de manifestations qui suggèrent une action pharml codynamique complexe.

Pour rester dans le cadre qui nous intéresse ici, nous constatons les effets spéciaux suivants de la cure de Capvern en pathologie uro-néphrologique :

Effet anti-spasmodique et antalgique

Les expulsions calculeuses s'accompagnent rarement des grandes crises de coliques néphrétiques classiques. Les progressions calculeuses sont souvent silencieuses et les douleurs d'intensité modérée.

Nous constatons de façon fréquente l'expulsion indolore et spontanée de calculs connus ou inconnus, parfois très volumineux.

Effet anti-cristallisant

Quelle que soit la nature chimique de la lithiase (le plus souvent oxalo-calcique ou urique) on constate à long terme une diminution de la fréquence des précipitations cristallines et une diminution de la fréquence des récidives calculeuses.

Cet effet anti-précipitant qui survient parfois malgré l'absence de normalisation des conditions métaboliques favorisantes (hypercalcémie, hyperoxalurie, hyperuricémie) nous

amène à penser qu'il y a une normalisation des mécanismes lithogéniques pathologiques urinaires.

En bref, la cure favoriserait par un mécanisme métabolique inconnu, l'action d'un facteur inhibiteur de la minéralisation.

Action sur l'épithélium urinaire

S'il est fréquent de constater l'expulsion de sables ou de calculs dans les tous premiers jours de la cure, alors même que la posologie d'eau thermale reste modérée (100 à 300 grammes par 24 heures au total) et où l'action mécanique ne peut jouer, nous constatons très souvent des expulsions tardives des calculs, un ou deux mois après la cure.

On a constaté qu'il se produit une desquamation suivie d'une régénération de l'épithélium des voies urinaires favorisant la désincrustation des calculs caliciels ou urétéraux enclavés dans cette muqueuse.

Action anti-infectieuse

L'action anti-infectieuse est la conséquence de toutes les actions pré-citées et la cure reste un complément de toutes es thérapeutiques désinfectantes classiques permettant soit d'abaisser la leucocyturie minute, soit d'espacer les thérapeutiques chimiothérapiques ou de supprimer l'infection urinaire par suppression de l'étiologie (expulsion d'un calcul par exemple dans une lithiase infectée).

Action centrale diurétique

Il n'est pas pensable de concevoir l'action diurétique comme la simple conséquence de l'absorption hydrique. Il existe probablement une action centrale et une action sur la régulation de l'A.D.H.

Cette action centrale est suspectée par l'observation d'une femme présentant un diabète hypophysaire nécessitant des prises à intervalle régulier de post-hypophyse.

Lors de sa première cure à Capvern, elle a pu espacer progressivement ses prises nasales qui ont pu être totalement supprimées après sa troisième cure à Capvern.

Il s'agissait vraisemblablement d'un trouble fonctionnel de la sécrétion d'A.D.H. qui a évolué de façon favorable sous l'effet de la cure hydro-minérale.

Action anti-hypertensive

On assiste en moyenne à une baisse de l'ordre de 2 ou 3 cm de Hg des chiffres portant sur la Mx et de 1 à 2 cm des chiffres portant sur la Mn sur l'ensemble de la population des curistes non hypertendus.

Les hypertension artérielles modérées, de l'ordre de 17-18/10 où le facteur étiologique sympathique est prédominant, sont souvent améliorées et parfois normalisées définitivement à l'issue de la cure.

Par contre, les très fortes hypertension artérielles nécessitant des thérapeutiques majeures ne sont pas modifiées par la cure thermale.

Outre l'effet sympathicolytique, il existe très probablement une action centrale hypotensive de l'eau thermale elle-même. Nous sommes confortés dans cette idée par le fait que cette action hypotensive diminue légèrement en fin de cure lorsqu'on abaisse les posologies de l'eau thermale.

Cela avait été prouvé expérimentalement d'ailleurs.

III. — INDICATIONS MÉDICALES

Il est bien évident que les indications thérapeutiques de

Capvern découlent tout naturellement de l'activité physiologique de son eau.

Sur 100 curistes qui fréquentent la station :

- 60 % une affection urologique dont
 - 50 % une affection lithiasique,
 - 10 % une affection urologique diverse ;
- 20 % une affection des voies biliaires et du foie ;
- 20 % une maladie métabolique :
 - goutte, arthritisme ;
 - pléthore ;
 - dyslipémie.

Nous resterons dans le cadre de cet exposé aux seules indications uro-néphrologiques.

Les lithiases

Quelle que soit la nature chimique (oxalo-calcique, phospho-calcique, ammoniaco-magnésienne, urique, cystinique), les lithiases urinaires sont les indications électives de notre station qu'il s'agisse :

- de petits calculs caliciels, pyéliques ou urétéraux ;
- d'assez gros calculs caliciels ou urétéraux ;
- de gros calculs pyéliques ;
- de calculs coralliformes.

1. Petits calculs caliciels, pyéliques ou urétéraux

L'indication thermale est là excellente, quelle que soit la localisation calculeuse.

Si les calculs pyéliques ou urétéraux migrent en cours de cure ou dans les suites immédiates, il faut savoir que les calculs caliciels migrent le plus souvent 60 jours après la cure. Il est important de redire que ces migrations sont le plus souvent spontanées et indolores, évitant souvent l'évacuation par cathétérisme et les complications infectieuses parfois associées.

Les petits calculs sont rarement totalement obstructifs de façon prolongée et l'indication thermale est là privilégiée, les malades pouvant être adressés en cure dans le décours d'une colique néphrétique à moins qu'il n'existe une rétention infectée aiguë ou un syndrome douloureux intense.

2. Assez gros calculs caliciels ou urétéraux

Lorsqu'il s'agit de calculs d'acide urique, l'indication thermale est excellente. Cette lithiase est accessible à une dissolution médicale par alcalinisation, traitement qui est entrepris dès les premiers jours de la cure.

Nous devons être plus nuancés pour les autres calculs.

Un calcul caliciel mal toléré, douloureux, infecté et avec hématuries récidivantes peut migrer dans le bassinot dans les deux ou trois mois de post-cure étant alors plus facilement accessible chirurgicalement.

Il en est de même pour les calculs enclavés de l'uretère lombaire. Si l'obstruction urétérale est partielle, la cure en favorisant une migration permet souvent une meilleure accessibilité chirurgicale, ou une extraction par cathétérisme.

3. Gros calculs pyéliques

S'il s'agit d'un calcul urique, l'indication est excellente pour les mêmes raisons.

Dans les autres cas, la cure thermale est indiquée chaque fois :

- qu'il n'y a pas d'indication opératoire du fait de la bonne tolérance lithiasique,

— qu'il existe une contre-indication chirurgicale.

La cure permet : une meilleure tolérance lithiasique en

- diminuant l'élément douloureux,
- stabilisant la lithiase,
- abaissant le niveau infectieux,
- supprimant les accès de pyélonéphrite,
- évitant une récurrence contro-latérale.

4. Calculs coralliformes

L'indication de cure est superposable au cas précédent :

- lithiase urique,
- absence d'indication ou contre-indication opératoire.

Cures post-opératoires

Les cures post-opératoires après ablation d'un calcul sont des indications formelles, deux mois après l'intervention chirurgicale, contribuant souvent à éviter une récurrence calculeuse.

La maladie lithiasique

Si nous avons abordé le problème de malades porteurs de calculs connus, dans de nombreux cas, nous avons affaire à des malades ayant eu des antécédents lithiasiques. Cela traduit une *maladie lithiasique*, par trouble métabolique. Il s'agit le plus souvent de lithiases oxalo-calciques ou uriques dont nous connaissons tous la fréquence des récurrences avec les manifestations douloureuses, les phénomènes infectieux, les risques d'intervention voire de néphrectomie à long terme.

Pour tous ces malades lithiasiques, la cure contribue à éviter des récurrences en rétablissant les conditions métaboliques, en favorisant des expulsions de sables et de calculs urinaires et en stimulant de façon probable une activité inhibitrice de la minéralisation, qui caractérise l'urine normale.

Cure effectuée en urgence

Je rappelle qu'il est tout à fait possible d'effectuer dans le décours de coliques néphrétiques une cure thermale à condition toutefois que le syndrome douloureux ne soit pas intense et qu'il n'y ait pas de rétention infectée avec accès de pyélonéphrite.

Les autres indications urologiques

Représentent 10 % de la fréquentation de Capvern.

Selon la citation du Pr KUSS, « la meilleure défense immunitaire rénale reste la bonne vidange des voies excrétrices » On peut affirmer que Capvern est dans le droit fil de cette considération physiologique pour des motifs déjà cités.

Citons :

- 1) Les infections urinaires, chroniques ou récidivantes :
 - néphrites interstitielles ascendantes sans obstacle,
 - infections urinaires secondaires à une intervention ou à des manœuvres urologiques,
 - à une malformation,
 - cystopathies féminines et la collibacillose urinaire.Il faut savoir à ce sujet que la cure de Capvern a un effet sédatif et antalgique considérable sur les vessies irritées et douloureuses.
- 2) Les syndromes douloureux :
 - ptôse rénale,
 - hydronéphrose non chirurgicale.

3) Cures post-opératoires :

- lithiases,
- malformations,
- prostatectomie,
- néphrectomie.

4) Néphropathie goutteuse : on note une amélioration de la fonction rénale, une baisse de l'uricémie, probablement par désobstruction tubulaire.

5) Néphrite interstitielle, le plus souvent secondaire à des lésions urologiques.

6) Azotémies fonctionnelles chez les sujets oliguriques avec le risque lithiasique qui en découle.

7) Petit prostatisme avec diminution des troubles dysuriques en post-cure.

IV. - CONCLUSIONS

On concevra que le mot « diurèse » doit être pris dans son sens très large et on s'aperçoit que nous ne pouvons pas limiter à son seul effet diurétique l'action de nos eaux.

L'absorption de toute eau, si elle s'effectue en dehors de toute sensation de soif provoque nécessairement chez l'individu à rein sain un effet diurétique dans l'unique but de rétablir une osmolarité et un volume extra-cellulaire adapté aux nécessités homéostasiques.

Il semble qu'en ce qui concerne notre station, l'action diurétique ne se limite pas uniquement à la seule restauration d'une volémie et d'une homéostasie pré-réglée mais que la régulation elle-même se modifie pour favoriser une diurèse plus importante.

L'action sur les centres neuro-hormonaux est probable et suggérée cliniquement.

INTERVENTION DU D^r BÉARD

L'indication thermale sera posée par le *médecin de famille* après *bilan clinique* (pas de cure à proximité d'un accident infectieux, vasculaire, inflammatoire, douloureux par crise néphrétique, poussée ulcéreuse), *radio urographique* (pas de cure s'il existe une grosse distension pyélocalicielle en amont d'un calcul pyélique ou urétéral ou si le rein est muet) et *biologique* (étude de la fonction rénale comportant au minimum une créatininémie ; recherche d'une possible surinfection, exploration du métabolisme phosphocalcique pour ne pas passer à côté d'un adénome parathyroïdien, uricémie).

La gravelle, les petits calculs urétéraux de moins de 6 mm qui ne bloquent pas la voie excrétrice, les lithiases pyélocalicielles bien tolérées (calculs non invalidants, peu obstructifs, non infectants) représentent d'excellentes indications de la station, l'expulsion des calculs souvent peu douloureuse pouvant se produire soit pendant la cure, soit dans les 3 mois.

Dans d'autres cas, c'est le *chirurgien urologue*, qui conseillera la cure de diurèse en *PO* (rapidement après l'intervention, 2 mois après si possible - citons le cas des coralliformes dont l'ablation même parfaite sur le plan technique (pyélolithotomie intrasinusale est rarement complète comme le montrent les clichés per-opératoires) ou *lorsqu'il n'y a pas d'indication chirurgicale actuelle* (lithiase jeune, bien tolérée), les récidives lithiasiques *PO* étant plus fréquentes lorsqu'on extrait des calculs qui n'ont pas terminé leur évolution.

L'urologue conseillera également la cure lorsqu'il estime qu'il existe une *contre-indication chirurgicale* : vieux, tarés, multiopérés.

Mais en aucun cas la cure ne devra faire retarder une intervention urgente : calculs invalidants menaçants pour la vie du malade (pyonéphrose) ou pour le rein (important retentissement excréteur et parenchymateux ; infection majeure avec poussées fébriles).

Autre excellente indication : les *cystites récidivantes* et les *cystopathies féminines* qui nous sont souvent adressées en désespoir de cause par l'urologue ou le gynécologue.

Nous combinons les effets de la cure de boisson (augmentation de la diurèse et du nombre des mictions ce qui permet un meilleur lavage du conduit urétral très souvent infecté) et des bains au Bouride avec injections vaginales, sédatifs et décongestionnants.

La cure de diurèse *paroxystique* à visées expulsives ou *douce* de lavage sera *curative* : (gravelle, petits calculs urétéraux de moins de 6 mm), *préventive* (après expulsion d'un caillou ou en *PO*, l'acte chirurgical qui se borne à traiter les conséquences possibles locales de la pierre et dans certains cas à corriger un défaut des voies excrétrices urinaires dans le cas de lithiase d'organe, ne modifie pas les conditions biologiques de la lithogénèse)

ou *palliative* chez les lithiasiques inopérables, on obtient en particulier une atténuation des manifestations douloureuses qui s'explique par l'action sédatif des eaux sur le système neurovégétatif.

Les eaux sulfatées calciques magnésiennes tièdes de Capvern dont le but principal est d'augmenter le débit urinaire ont en effet des effets *solvants* sur les sels précipitables, laveurs (elles nettoient le tractus urinaire en entraînant mécaniquement le sable, le gravier et les dépôts organiques : pus, germes, mucus, lambeaux épithéliaux visibles à l'œil nu, qui l'encrassent tout particulièrement après une intervention chirurgicale) mais aussi *eutrophiques* sur l'urothélium (décapage puis rénovation épithéliale) et *musculotropes* (action antispasmodique à faible dose, dynamique à dose plus fortes sur la musculature pyélo-urétérale avec réveil du péristaltisme ce qui est particulièrement intéressant chez les opérés).

Comme *indications hépatobiliaires*, retenons tout particulièrement les dystonies atoniques et hypertoniques, les séquelles d'hépatite virale et de cholécystectomie, les lithiases vésiculaires lorsque le traitement chirurgical est contre-indiqué, non impératif ou refusé et les migraines. Selon les cas, les eaux auront des effets sédatifs et antispasmodiques (à doses faibles vagolytiques), cholécystokinétiques (avec au contraire des doses plus fortes vagomimétiques), cholérétique ou anticholérétique, hépatotrope, anti-allergique ou régularisante du tonus neurovégétatif. Rappelons pour mémoire que la lithiase cholécocienne représente une contre-indication.

Grande indication, les *indications métaboliques* et en particulier les *dyslipémies* et la *goutte* (rhumatisme métabolique) qui viennent de faire l'objet de 2 thèses.

La polyvalence des eaux explique les effets bénéfiques que nous obtenons dans le traitement de fond de toutes les formes de goutte à simple chronique, compliquée de lésions rénales grâce à la fois à ses effets uricosuriques et surtout équilibrants sur le système vago-sympathique, humoral et endocrinien.

On observe sur le plan clinique, la disparition ou l'espace-ment des fluxions articulaires et dans de nombreux cas un effet préventif sur la lithiase et sur la néphropathie uratique ; sur le plan biologique, une réduction plus ou moins importante de l'uricémie ainsi qu'une amélioration des désordres métaboliques associés et en particulier de la surcharge glucolipidique et sur le plan thérapeutique une réduction de la consommation médicamenteuse ou même la suppression de tout médicament dans les gouttes simples.

A PROPOS DE L'ACTION BIOLOGIQUE DE LA RADIO-ACTIVITÉ HYDROMINÉRALE (Quelques recherches récentes)

R. GRANDPIERRE

L'intérêt physiologique et thérapeutique de la radio-activité des eaux minérales a été très discuté au cours de ces dernières années et les idées sur les possibilités d'emploi médical de ces eaux ont beaucoup évolué prenant souvent des positions opposées.

C'est ainsi qu'au début du siècle, après la découverte de l'état radioactif de certaines eaux et gaz utilisés dans les stations thermales, on a pensé pouvoir expliquer ainsi l'action thérapeutique de certaines cures et, comme le disait CIGNOLINI, les électroscopes pouvaient ainsi donner « un certificat de noblesse » à de nombreuses sources thermales.

Par la suite, les lésions diverses constatées surtout chez des médecins par l'emploi des rayons X et surtout, plus récemment par l'emploi militaire des bombes atomiques, ont fait redouter tout ce qui touchait de près ou de loin aux rayonnements ionisants.

Mais l'analyse de la nature et de l'action physiopathologique de ces rayonnements a permis de discerner des différences considérables d'action suivant les caractéristiques qualitatives et quantitatives de l'ionisation.

C'est ainsi que s'il existe des rayonnements incontestablement dangereux, il existe aussi une radioactivité naturelle, d'origine terrestre et cosmique dont le niveau n'est pas négligeable. Cette radioactivité constitue un facteur d'ambiance ayant conditionné la vie sur la Terre et indispensable au développement normal des individus et à l'évolution des espèces vivantes comme en témoignent en particulier les travaux de MOYSESSIAN ou de PLANEL.

Par ailleurs on a depuis longtemps été amené à considérer qu'une médication physique ou chimique, quelle qu'elle soit, doit être étudiée suivant certaines règles = détermination exacte de la substance en cause, étude de son action en trois étapes : étude toxicologique, étude pharmacologique expérimentale sur diverses espèces animales, étude d'application clinique.

Sans entrer en détail dans les différentes phases de cette classification, on peut considérer quelques points particuliers particulièrement importants et récents dans chacune d'entre elles concernant les eaux minérales radio-actives.

La détermination précise de la nature de la radioactivité des eaux minérales et de son intensité a été très bien déterminé ces dernières années.

Il est à remarquer d'abord que ce n'est pas une caractéristique spéciale des eaux minérales.

De nombreuses eaux de surface, en bordure des massifs granitiques sont aussi - souvent bien plus - radioactives (ROUBAULT, GRANDPIERRE et coll.).

La plupart des eaux radioactives d'origine profonde utilisées en thérapeutique ne contiennent, à l'origine, que du radon dissous (parfois du Thoron). Seules quelques analyses très fines ont parfois décelé des traces de radium, d'uranium, etc.

Les mesures que nous avons effectuées autrefois à Luchon avec Y. ARNAUD, P. PELLERIN, P. BLANQUET montrent que les eaux à l'émergence ne contiennent effectivement que du radon du fait probablement d'adsorption ou d'échanges d'ions avec les terrains traversés (argiles permittives). Mais les produits de filiation se manifestent rapidement. Ainsi apparaît un rayonnement β puis γ pour atteindre son maximum 2 heures après pour le premier et 5 heures pour le second et décroître ensuite. Ainsi peut-on trouver des différences importantes au moment de l'utilisation des eaux après stockage dans les réservoirs. Ainsi trouve-t-on aussi des éléments radioactifs de type γ , d'intensité minime il est vrai, dans les parois des réservoirs, dans certaines canalisations et dans certains végétaux (barégines) se développant dans certaines galeries d'émergence des sources.

Ces constatations entraînent la nécessité d'une surveillance par mesures régulières de la radioactivité de l'eau et de l'atmosphère aux différents lieux de traitement et suivant les conditions d'emploi.

* * *

L'étude de la toxicité de l'eau et des gaz, ne se pose pas comme dans l'emploi d'un médicament ordinaire. La radio-activité des eaux et gaz est extrêmement loin des doses toxiques ou dangereuses.

Mais il est intéressant de considérer comment se fait l'absorption de ces produits radioactifs et leur durée d'action dans l'organisme.

Évidemment l'absorption se fait par voie pulmonaire lorsqu'il s'agit de gaz de l'atmosphère, ou par voie digestive lorsque l'eau radioactive est administrée en boisson, et enfin par la peau en cas de bains.

Avec H. VIEILLEFOND, nous avons examiné à Luchon la radioactivité de l'air expiré chez un certain nombre de sujets avant et après un séjour d'une heure au Vaporarium où l'activité de l'atmosphère est de 0,30 à 0,60 nCi/l suivant les galeries.

Nous avons constaté qu'à la sortie du Vaporarium, l'air expiré était chargé en radon présentant près de 50 % du taux radioactif de l'air du Vaporarium. Trente minutes après, la teneur en radon avait fortement baissée et le retour aux valeurs constatées avant l'épreuve se faisait en une heure trente environ.

Par ailleurs des observations ont été faites soit sur des animaux (chauve-souris) vivant dans des galeries à atmosphère radioactive, soit sur le personnel travaillant depuis de nombreuses années dans l'Établissement thermal de Luchon, soit enfin sur des curistes fréquentant le vaporarium ou soumis à des bains radioactifs.

* * *

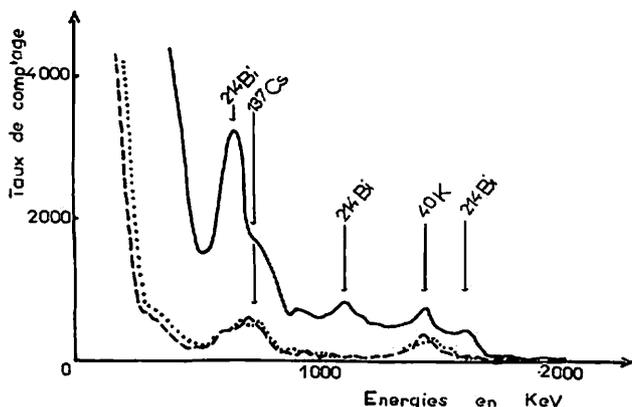


FIG. 1. — Spectres γ d'un sujet :

- avant toute pratique thermique,
- à la sortie du vaporarium de Luchon où il est resté 15 mn,
- deux heures après la fin du traitement (retour à la normale) (Y. Arnaud et R. Grandpierre).

On a pu constater que, chez ces différents sujets, les descendants à vie longue du radon ne sont pas mesurables restant inférieur même à la radioactivité naturelle.

Enfin, nous avons examiné au spectromètre γ dans un « total body counter » soixante curistes avant et après le séjour au Vaporarium.

A leur sortie, les malades présentent une activité nette en Pb_{214} et Bi_{214} . Mais ces produits de filiation du radon disparaissent de l'organisme au bout de deux heures, éliminés par la ventilation (fig. 1).

De nombreux travaux ont été faits pour déterminer l'action biologique et médicale des eaux et gaz radio-actifs des stations thermales ; d'autres ont été faits en utilisant des produits donnant une radio-activité de même nature et du même ordre de grandeur.

Une mise au point des travaux exécutés avant 1960 a été faite par SCHEMINZKY à un Congrès International d'Hydrologie.

Depuis lors, certaines recherches méritent d'être signalées.

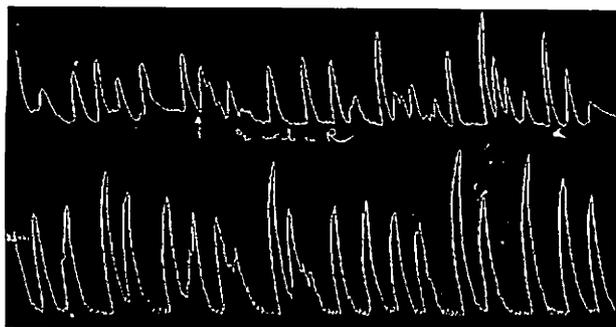


FIG. 2. — Mouvements de l'intestin d'un cobaye. Variations d'activité sous l'influence du Radon (Fontan, Dujardin et Lecerf).

On a confirmé à différentes reprises la stimulation de l'activité cellulaire que CIGNOLINI désignait sous le nom d'« action eubiotique ». Cette action a été observée aussi bien sur des cellules végétales que sur les cellules animales.

L'augmentation d'activité des muscles lisses sous l'influence de la radioactivité α a été maintes fois signalée. FONTAN et coll. ont montré qu'avec l'eau de Saint-Amand ou avec du radon artificiel, on obtenait une augmentation notable des mouvements de l'iléon isolé (fig. 2). Nous l'avions déjà observé sous la direction de SANTENOISE en utilisant l'eau de Plombières et nous l'avions confirmé avec FALTOT en ce qui concerne l'eau de Luchon et avec GUIBERT à Bourbonne. Mais il faut remarquer que cette augmentation d'activité entraîne aussi comme nous l'avons décrit, une augmentation de sensibilité au bronchospasme histaminique.

Par ailleurs BENEDECENTI et MASCEPA, comme SEMENITZ à l'Institut de recherches de Gastein ont montré que l'albumine préalablement traitée par le radon perd son pouvoir anaphylactogène, action que nous avons pu confirmer à Bourbonne.

L'ingestion d'eau radioactive semble bien agir aussi en stimulant l'activité de nombreuses glandes endocrines. L'idée en avait été émise autrefois par FALTA et NEUMANN puis par HENN, par LOUVEL en France et par mon Maître SANTENOISE. De nouveaux travaux en ont apporté la confirmation surtout en ce qui concerne l'hypophyse, la surrénale et la thyroïde.

Enfin il est certain que le radon agit sur le système nerveux et ses médiateurs. BÉNITTE à Bourbonne, COIRAULT à Plombières et d'autres, utilisant le rhéotome électronique ont montré que la radio-activité des eaux minérales détermine une hyperexcitabilité neuro-musculaire évidente. Par ailleurs, avec SANTENOISE et différents collaborateurs, nous avons mis en évidence expérimentalement sur l'animal une augmentation nette de l'excitabilité végétative parasympathique.

Pour tenter d'approcher le mécanisme de cette action, nous avons avec GUIBERT étudié l'évolution des chronaxies après avoir utilisé certains poisons : scopolamine, flaxedil, strychnine... Cette étude fait apparaître une activité cholinergique accrue sous l'influence de la radioactivité α . Ainsi peut-on penser que ce renforcement des actions cholinergiques facilite l'activité parasympathique.

Ces actions vont retentir sur les différentes fonctions organiques :

Sur la circulation, SANTENOISE et coll. ont montré qu'il se produisait une diminution de la pression artérielle (fig. 3). Ce fait a été aussi observé cliniquement par de nombreux auteurs.

Sur la respiration, on constate généralement une légère amélioration des différentes pratiques de l'exploration fonctionnelle classique. Mais il existe expérimentalement une augmentation de l'excitabilité bronchique.

Sur la motricité intestinale, l'action de la radioactivité, mise en évidence dès 1933 par TAKASHI TOYOMA, a été maintes fois confirmé soit sur l'intestin expérimentalement isolé, soit sur l'intestin en place (FONTAN et coll. à St-Amand et avec du radon artificiel, GRANDPIERRE et coll. à Plombières, Bourbonne et Luchon, etc.) (fig. 4).

Il s'agit surtout d'une augmentation d'amplitude des mouvements avec généralement diminution du rythme.

La fonction diurétique est particulièrement stimulée par les cures radioactives. L'absorption d'eau comme l'inhalation de gaz provoque surtout après quelques jours une augmen-

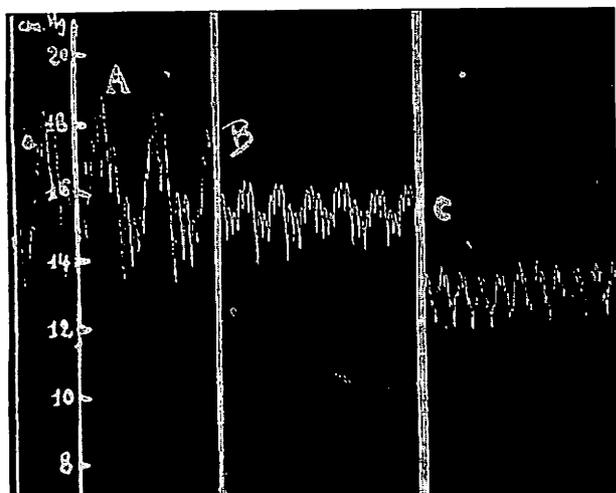


FIG. 3 (ci-dessus)

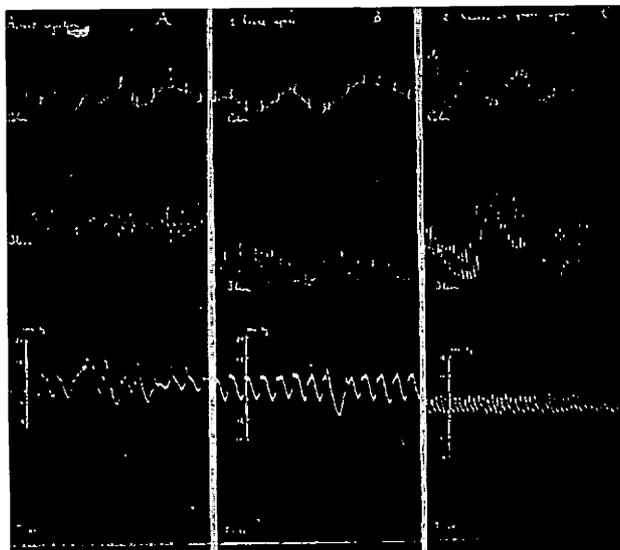


FIG. 4 (ci-dessus)

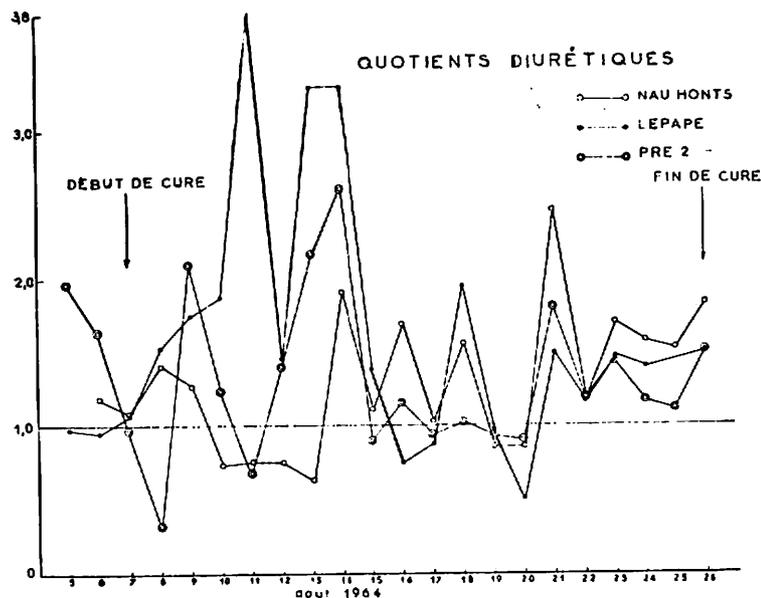


FIG. 5 (ci-contre)

FIG. 6 (ci-dessous)

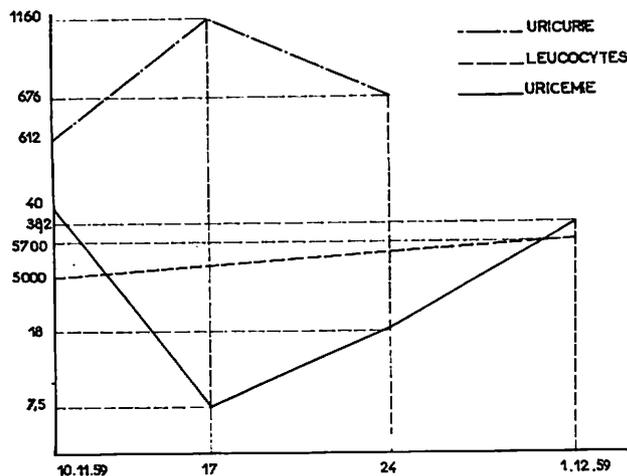


FIG. 3. — Pression artérielle chez un chien chloralosé 45 mn (B) et 1 h 30 (C) après ingestion d'eau radioactive de Bains-les-Bains (Santenoise, Franck et Grandpierre).

FIG. 4. — Mouvements du côlon et de l'iléon, enregistrement de la pression artérielle chez un chien chloralosé avant et après injection sous-cutanée d'eau radio-active de Plombières (Santenoise, Grandpierre et coll.).

FIG. 5. — Quotients diurétiques ($\frac{\text{Vol. sujets traités}}{\text{Vol. témoins}}$) chez des cobayes soumis à diverses eaux de Luchon (Lepape : radioactive pure, Pre 2 : radioactive sulfurée) (Grandpierre et Robert).

FIG. 6. — Courbe du taux d'acide urique dans le sang et les urines chez un sujet inhalant un mélange air-radon (10 mnc/l de radon 2 fois par jour, 15 mn pendant 20 jours) (Fontan, Desjardin et coll.).

tation de la diurèse, du quotient diurétique (fig. 5) et du rapport urinaire. En outre on observe une augmentation notable de l'élimination de l'urée et de l'acide urique (fig. 6). Ces résultats, constatés primitivement en France par M^{me} BLANQUER et coll. avec l'eau de La Bourboule ont été développés par FONTAN et coll. aussi bien avec l'eau de Saint-Amand qu'avec le radon artificiel. Nous les avons confirmés à Luchon et complétés en montrant qu'il existait aussi des variations urinaires du taux du Na, du K et du rapport Na/K faisant penser à l'intervention d'un mécanisme surrénalien.

* *

Ainsi la radioactivité naturelle des sources hydrominérales dont l'action sur l'organisme est indubitable a fait l'objet d'un certain nombre de travaux expérimentaux récents qui permettent l'interprétation et l'appréciation de certains faits que l'on observe régulièrement au cours ou à la suite des cures thermales.

BIBLIOGRAPHIE

- BÉNITTE A.-C. — Les variations de l'excitabilité neuromusculaire au cours de la cure de Bourbonne. *Presse Therm. et Clim.*, 1956, n° 1.
- FONTAN M., DUJARDIN J., CARIDROIT et DESRELLE P. — Effets de l'inhalation du radon sur l'uricémie et l'ururie. *Lille Méd.*, 1960, 5, (11), 832-839.
- FONTAN M., DUJARDIN J. et LECERF J. — Action du radon et du radium sur l'activité motrice de l'iléon du cobaye. *C. R. Soc. Biol.*, 1960, 154, 126-130.
- GRANDPIERRE R. et ARNAUD Y. — Recherches concernant les conditions d'emploi thérapeutique des eaux minérales radicaives. *Presse Therm. et Clim.*, 1965, 102, 102-105.
- GRANDPIERRE R. — Dix ans de « recherches scientifiques » à Luchon. *Bulletin des Thermes de Luchon*, 1976, n° 18, 6-20 (avec bibliographie).
- GUIBERT M. — Contribution à l'étude de l'incidence biologique des radiations naturelles alpha sur les actions cholinergiques. *Thèse Doctorat en Biologie Humaine, Bordeaux*, 1974 (n° 16).
- MELIET J.-L. — Étude de l'action des gaz radioactifs de Luchon sur le broncho-spasme expérimental. *Thèse de Doctorat en médecine, Bordeaux*, 1972 (n° 128).
- PLANEL H., SOLEILHAVOUP J.-P., GIESS M.-C., TIXADOR R. — Le rôle biologique de l'irradiation naturelle, *Bordeaux Médical*, 1969, n° 1, 131-135.
- ROUBAULT M., GRANDPIERRE R., COPPENS R. et JURAIN G. — La radio-activité des eaux minérales. *Arch. Biol. Thermo-Clim.*, 1958, 3, n° 4, 243-256 (avec bibliographie).
- SCHEMINZKY F. — L'action biologique des eaux minérales radio-actives et des gaz thermaux radio-actifs. (Rapport Congrès Intern. d'Hydrol., Lacco Ameno Ischia, 1958). Traduction française in *Arch. Biol. Thermo-Clim.*, 1958, 3, 257-268 (avec bibliographie).
- VIEILLEROND H. — L'utilisation de la radioactivité des eaux et gaz de la station de Luchon. *Thèse de Doctorat en Médecine, Lyon*, 1965 (n° 177).

[Travail du Laboratoire de physiologie appliquée, Institut d'hydrologie et climatologie (Pr GRANDPIERRE et Pr LAMARCHE)].

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THERMALISME ET THALASSOTHÉRAPIE POUR LA SANTÉ BUCCO-DENTAIRE

Le Bureau provisoire est heureux de vous confirmer que la première **Assemblée Générale Constitutive** aura lieu à **Aix-les-Bains**, le **lundi 30 avril 1979**.

- Pourquoi telle Société ?
- Pourquoi telle Assemblée ?
- Pourquoi Aix-les-Bains ?

I. - L'intérêt d'une telle association est manifeste :

Le Ministère de la Santé considère enfin comme prioritaire la prévention des parodontopathies, devenues fléau social au même titre que la carie dentaire.

Or depuis 30 ans, l'expérimentation internationale a démontré la valeur de l'eau thermominérale (ou marine) :

- d'une part, sur le plan **PARODONTOLOGIQUE**
 - soit à titre prophylactique (effet inhibiteur ou dissociateur sur la plaque dentaire ou gingivale),
 - soit à titre curatif (réactivation tissulaire profonde) ;
- d'autre part sur le plan **ENDODONTIQUE** :
on connaît le rôle du fluor (formation de l'organe dentaire, propriétés anti-cariogènes) contenu à dose idéale dans certaines eaux minérales.

D'autres ont des vertus complémentaires (oxydases, oligo-éléments, etc.).

Sur le plan social et économique, notre pays est au dernier plan européen pour l'utilisation et l'organisation rationnelles

de ses ressources hydrominérales, pourtant les plus abondantes, les plus variées et les plus intéressantes thérapeutiquement parlant.

La **SOCIÉTÉ FRANÇAISE** de Thermalisme odonto-stomatologique a donc pour buts :

1) de promouvoir l'**APPORT THERMAL** adjuvant, certes, de l'arsenal thérapeutique traditionnel, mais indispensable car irremplaçable.

Le **RECOURS THERMAL** doit devenir accessible à tout patient. L'extension des droits de prescription du praticien doit lui permettre de prescrire des **CURES THERMALES** (au griffon ou par ingestion) ;

- 2) de grouper à cet effet :
- les confrères intéressés par la créno-thalassothérapie,
 - les hydropoles pratiquant déjà ou voulant appliquer cette balnéostomatologie,
 - les stations exportatrices d'eau embouteillée à application odonto-stomatologique ambulatoire.

• L'intérêt d'une telle **Assemblée** n'est pas moins clair : il faut nous connaître, nous unir, nous organiser, discuter ensemble nos statuts, nos buts, nos méthodes.

• **Aix-les-Bains**, berceau historique du thermalisme parodontaire moderne, a été souhaité et élu comme **siège** de cette première Assemblée Générale 1979.

Les assemblées annuelles suivantes verront leur siège futur (1980, 1981, etc.) étudié et fixé le 30 avril.



EXPANSION SCIENTIFIQUE

— 15, rue Saint-Benoît, Paris-6^e —

L'ACTUALITÉ RHUMATOLOGIQUE 1978 PRÉSENTÉE AU PRATICIEN

par les médecins du Centre Viggo-Petersen

sous la direction de **S. de SEZE, A. RYCKEWAERT,
M.-F. KAHN et M. CAROIT**

« 15^e volume de la collection dont l'ensemble représente une réalisation sans équivalent dans le domaine rhumatologique en France et à l'étranger »

320 pages, 52 figures, parution mars 1979

Prix : **170 F** - Franco domicile : **181 F**

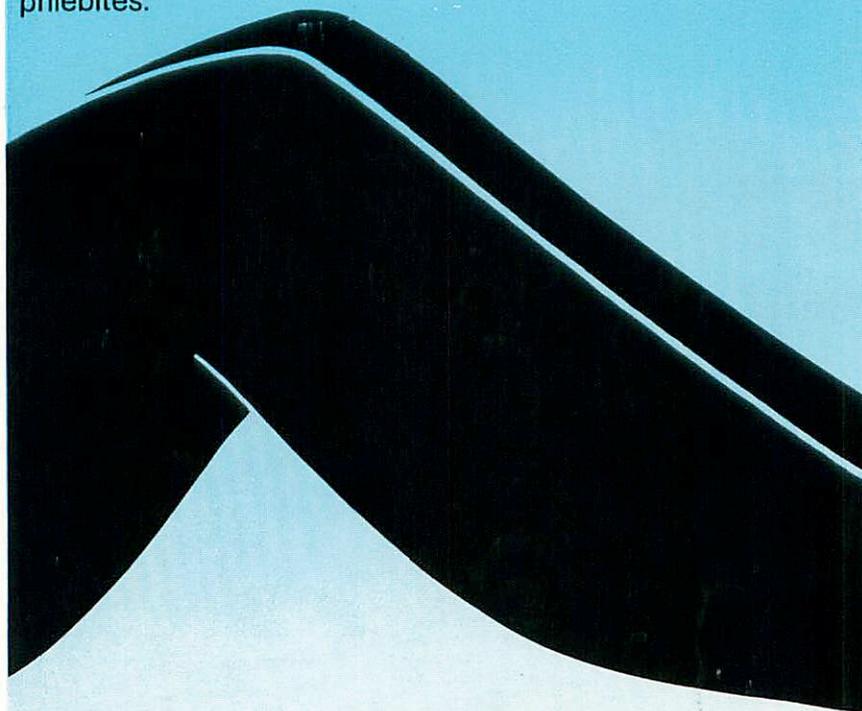
Pour vos commandes, adressez-vous à votre Libraire spécialisé habituel, ou
à **L'EXPANSION SCIENTIFIQUE, 15, rue Saint-Benoît**
75278 PARIS CEDEX 06 - CCP Paris 370-70

SALVIA

Bains

**Traitement
de la circulation veineuse.**

Varices. Hémorroïdes.
Jambes lourdes.
Séquelles de
phlébites.



● **formule :**
Silicate de magnésium hydraté : 60,00 g, Carbo-
nate monosodique : 60,00 g, Perborate de
sodium : 5,00 g, Sulfate d'aluminium et de po-
tassium : 5,00 g, Oxyde de titane : 5,00 g,
Essence de lavande : 0,25 g, Indigotine : 0,10 g.
Visa N° 426.21.385

● **présentation :**
Coffret-cure de 6 sachets de 135,10 g.

● **mode d'emploi et posologie :**
Dissoudre le contenu du sachet dans un bain
tiède.
Prendre 1 à 2 bains par semaine, selon avis
médical.
En cas d'hémorroïdes, verser le contenu d'un
demi-sachet dans un bain de siège.
A conserver à l'abri de l'humidité.
Durée de conservation : 3 ans.



laboratoires venot
28, rue marcel-yol
92170 vanves-france

Visa PM n° 946K/480