
LE PLANCTON THERMAL DE MOLITG-LES-BAINS : ACTIONS ANTI-INFLAMMATOIRE, ANTI-OXYDANTE ET CICATRISANTE DANS LA DERMATITE ATOPIQUE*

Jean DUPIRE

Médecin thermal¹

Introduction

Force est de constater que rien de commun ne peut être mis en évidence dans l'évocation chimique et hydrominérale des quatre stations suivantes à vocation dermatologique : Avène, La Roche-Posay, Saint-Gervais-les-Bains, Molitg-les-Bains. Pourtant les indications sont les mêmes et nous pensons qu'il existe pour chaque station une singularité n'ayant rien à voir avec cette définition hydrologique systématique. La Roche-Posay se tourne vers des travaux évoquant la présence d'anti-oxydants : le sélénium présent en bonne quantité est actuellement à l'honneur.

À travers ce travail, nous nous attachons à l'étude des eaux de Molitg, en partant du premier stade, au sein de l'aquifère à l'abri de la lumière et de l'oxygène, en passant par le deuxième stade présentant les cyanobactéries apparues après la mort de la plupart des sulfobactéries anaérobies jusqu'au troisième stade qui est le plancton naturellement recueilli après plusieurs semaines.

Nous avons fait réaliser plusieurs analyses biochimiques à la recherche de certains composants pouvant mettre en évidence une action anti-inflammatoire et anti-oxydante avec la recherche d'acides gras, de vitamine C, SOD (superoxyde-dismutase) et sélénium.

L'hypothèse que cette eau et son dérivé, le plancton (99,5 % d'eau), présentent certains composants anti-oxydants, à ses différents stades, nous permettra d'initier une étude clinique spécifique aux dermatites atopiques avec utilisation du SCORAD.

1. Le plancton thermal

Avant de rechercher les caractéristiques biochimiques du plancton thermal, glairine que nous pouvons qualifier ici de Molitgine (en référence avec la Barégine), nous avons essayé de comprendre l'écosystème - unité écologique de base, formée par le milieu

*Extraits du mémoire en vue de l'obtention de la capacité d'hydrologie et de climatologie médicales, session 2006-2007, sous l'égide du Professeur Hérisson, service de rééducation fonctionnelle, CHU Lapeyronie, Montpellier

¹ Les thermes, 66500 Molitg-les-Bains. Courriel : jeandupire@wanadoo.fr

(biotope) et les organismes animaux et végétaux qui y vivent (biocénose) au sein de l'aquifère jusqu'à la culture du plancton recueilli au laboratoire thermal. Nous pouvons déterminer trois stades d'évolution : le premier encore inexploitable, au sein de l'aquifère ; le deuxième, utilisant l'eau à l'émergence de la station et le troisième, après culture et recueil de la biogée.



Recherche bibliographique

Peu de travaux ont été consacrés au plancton thermal et les analyses biochimiques ont toujours été limitées à la recherche de métaux et metalloïdes dans l'eau thermale d'une part et des éléments vivants au sein du plancton et des boues d'autre part.

Synthèse des travaux antérieurs

Pour résumer les différents travaux qui ne sont qu'une ébauche à approfondir, l'origine du plancton thermal s'effectue dans la réserve de l'aquifère présent depuis environ 12000 ans au sein d'une eau à l'abri de la lumière et de l'oxygène, contenant des sulfobactéries purement anaérobies. Lors du captage utilisé pour les curistes, l'oxygène élimine ce type de sulfobactéries pour ne laisser que des *baggiatoaceae* avec naissance de cyanobactéries en présence de lumière et d'oxygène. Cette eau est utilisée en permanence pour les soins quotidiens. À noter qu'en dermatologie, les soins en piscine collective et les bains de boue sont à proscrire du fait de la nécessité de traitements recommandés par la DDASS pour obtenir "zéro germe" dans les prélèvements effectués régulièrement.

La récolte de glairine thermale pour les applications des compresses de plancton à Molitg a généré la présence d'une petite ferme de recueil de plancton récolté à longueur d'année et congelé pour subvenir aux besoins des curistes traités en dermatologie sur une période de huit mois.

L'eau thermale sortant des canalisations issues du forage chemine sur des clayettes et progressivement le plancton s'accumule sur le bois en longs filaments blanchâtres identiques à ceux que l'on peut rencontrer le long des rivières des Pyrénées Orientales

(comme la Têt) à l'émergence de sources chaudes, agrippés aux rochers. Rappelons qu'à ce stade, les glairines sont des colonies flottantes d'algues et de bactéries qui doivent leur apparition à la réduction des sulfates minéraux en sulfites, sulfures, acide sulfhydrique et soufre réduit. Les algues retrouvées appartiennent à différentes familles, en particulier, diatomées, confervées, articulées.. Les bactéries retrouvées sont le plus souvent des sulfobactéries.

Devant l'aspect particulier de l'eau de Mollitg et du plancton thermal, nous avons recherché la possibilité de l'existence de certains éléments non identifiés jusque-là.

Avec l'aide de la Chaîne thermale du soleil, une analyse comportant la recherche d'anti-oxydants, d'acides gras, de certaines vitamines et minéraux a pu être faite.

Pourquoi penser que les cyanobactéries jouent un rôle primordial dans les affections traitées en cure ?

De récents travaux sur la spiruline (composée exclusivement de cyanobactéries) ont montré la richesse de cet élément vivant en acides gras poly-insaturés, vit A, E, zinc, SOD, etc.. Celle-ci, non impliquée dans le métabolisme du soufre, apporte des résultats importants dans le Kwashiorkor (action sur les membranes cellulaires) et en dermatologie dans le traitement des brûlures. La lecture des travaux de Lefèvre [3-4] puis de Codomier [8,13] nous a incité à poursuivre nos recherches sur l'action anti-oxydante et anti-inflammatoire des eaux de Mollitg.

2. Résultats des analyses biologiques

Sources de recherche

Depuis une vingtaine d'années, l'accent a été mis sur l'action anti-inflammatoire et anti-oxydante de certains produits, à savoir le bêta-carotène, le sélénium, les acides gras insaturés, la vitamine E, la vitamine C dans la protection cutanée. Que ce soit en percutané ou per os, la cosmétologie a intégré ce concept et les produits anti-oxydants et anti-âge destinés à améliorer le statut cutané de nos contemporains sont légions.

La présence de cyanobactéries dans l'eau de Mollitg a donc attiré notre attention puisque nous savons que ces cyanophycées sont riches en anti-oxydants. En juillet 2006, nous nous sommes adressés à l'IDAC afin d'effectuer ces examens (voir tableaux ci-dessous). Devant la singularité de ces résultats, nous avons préféré, en avril 2007, demander confirmation à un autre laboratoire (CARSO).

Résultats d'analyse des glairines de Mollitg

Jusque-là, nous avions à notre disposition l'analyse chimique "complète" des eaux de la source Mamet1 (utilisée pour la production du plancton thermal) datant du 5 décembre 1998 dont les chiffres se rapprochent de l'analyse effectuée pour la thèse de pharmacie soutenue en 1983 par Reine Sabate [16]. Outre le fait que cela confirme qu'il s'agisse d'une eau sulfurée sodique, le sélénium n'a pas été recherché et l'analyse du plancton n'a pas été effectuée.

SICCITÉ		<i>CARSO 16-05-2007</i>
Matière sèche		< 1 % MB
Humidité		99.74 % MB
MÉTAUX		
	<i>IDAC 13-07-2006</i>	<i>CARSO 16-05-2007</i>
Bore total		2.7 mg/100g
Arsenic total		0.068 mg/100g
Sélénium total		0.056 mg/100g
Zinc total	< 0.1 mg/100g	1.2 mg/100g
VITAMINES		
	<i>IDAC 13-07-06</i>	
Vit. B8	<1.00 µg/100g	
Vit. B9	5.00 µg/100g	
Vit. B12	0.10 µg/100g	
Vit. C	57.5 mg/100g	
Provitamine A	< 0.01 mg/100g	
Vit. E	< 0.01 mg/100g	
ACIDES GRAS		
	<i>IDAC 13-07-06</i>	<i>CARSO 18-07-07</i>
	<i>en % des acides gras totaux</i>	<i>en % des acides gras totaux</i>
Acide palmitique (C16:0)	28.5	27.1
Acide oléique (C18:1)-W9	40.9	36.8
Acide linoléique (C18:2)-W6	< 0.1	13.6
A G saturés	44.6	41.8
A G mono-insaturés	55.4	44.6
A G poly-insaturés	0.0	13.6
Superoxyde dismutase	1250 UI/l	171000 U/l

Interprétation des résultats

Pour les acides gras, les résultats sont semblables d'une année sur l'autre, sauf au niveau de l'acide linoléique qui est absent dans le premier contrôle et présent en quantité non négligeable dans le deuxième prélèvement (13,6 %). Nous avons une quantité stable d'acide oléique et d'acide palmitique.

La superoxyde-dismutase est également représentée d'une façon quantifiable ; toutefois, nous savons que la présence de SOD, comme de vitamine E, est tributaire de la durée de conservation de la biomasse. Pour que le produit reste stable et ne rancisse pas, il doit être protégé par la présence d'anti-oxydants tels la vitamine C et la SOD.

Notons que le premier prélèvement effectué par l'IDAC en juillet 2006 montrait une activité enzymatique assez faible puisqu'il n'existait que 1250 UI de SOD par litre. Le

prélèvement du laboratoire CARSO montre une activité enzymatique plus importante avec 171000 U/litre.

La vitamine C est largement présente dans le premier prélèvement (57,5 mg/100g) alors que dans le deuxième, il est < à 1 mg/100g. Il reste très délicat de pouvoir doser les anti-oxydants dans les produits subissant un prélèvement puis un mode de transport (même si la chaîne du froid semble conservée). La composition du plancton thermal, qui est cultivé et recueilli de façon artisanale, varie forcément en fonction de la température ambiante au sein du local, de la pression d'eau à l'émergence, de l'emplacement du plancton au niveau des clayettes sur lesquelles le liquide s'écoule, comme nous l'indiquons plus loin. Le plancton prélevé en hiver est forcément différent du plancton récolté en juillet. Le moment du prélèvement a aussi son importance ; la récolte peut rapporter du plancton plus ou moins jeune, plus ou moins mature. Plus il sera mature, plus la quantité d'anti-oxydants sera faible car ceux-ci sont utilisés par la biomasse pour retarder l'oxydation, c'est-à-dire le rancissement et la mort cellulaire.

Ces derniers résultats, qui ne sont que les prémisses de notre recherche, prouvent donc que le plancton thermal de Molitg contient tous les ingrédients considérés comme nécessaires à la protection de la peau et sa lutte contre les agressions oxydatives.

Nous n'avons pas cru bon de reprendre les données classiques qui sont répertoriées habituellement, en particulier le soufre : *les eaux de Molitg sont de type monosulfuré-sodique faible. Il s'agit de la forme la plus stable de soufre non oxydé. En moyenne les résultats reconvertis en sulfates sont de 20 mg/litre.*

3. Peau et anti-oxydants

Les peroxydes, les radicaux libres sont oxydants c'est-à-dire des capteurs d'électrons. Ils sont impliqués dans de nombreuses affections aiguës ou chroniques. Il existe différents types d'anti-oxydants dont trois participent à des systèmes enzymatiques issus de notre corps : la SOD (superoxyde dismutase), la catalase, la GPO (glutathion peroxydase) nécessitant des cofacteurs : Cu, Mn, Mg, Zn et Se mais aussi vitamines E, C, bêta-carotène et glutathion.

À la suite de travaux personnels sur la spiruline (trois thèses, un livre [20] et une publication en cours), bien avant la mode des antioxydants et des radicaux libres, nous avons travaillé sur ce sujet et avons contacté le Professeur Anne-Marie Roussel de Grenoble, qui dirige un laboratoire s'intéressant aux antioxydants et qui a donc participé à l'étude SU.VI.MAX, étude épidémiologique (13 017 personnes suivies pendant 8 ans) dans le domaine de la prévention nutritionnelle des maladies chroniques. Les analyses de cette étude (juin 2003) ont porté sur la vitamine C, la vitamine E, le bêta-carotène, le zinc constituant de la SOD, le sélénium constituant de la GPO cytosolique (liquide contenu à l'intérieur des cellules), les vitamines B5, B6, B1, la méthionine et la cystine. Notons au passage que glutathion, méthionine, et cystine nécessitent du soufre.

Au vingtième congrès mondial de dermatologie (1/5 juillet 2002, Paris) S. Briganti et coll.[1] ont étudié l'épiderme autologue reconstruit à partir de kératinocytes et de mélanocytes correspondant à des phototypes soit clairs, soit foncés. Certains de ces

échantillons ont été traités par des photoprotecteurs ou des antioxydants chimiques comme l'alpha-tocophérol et l'acide ascorbique ; les fragments épidermiques ont été irradiés par des UVA et UVB. Après irradiation, la peroxydation des lipides et autres oxydations étaient plus importantes dans les échantillons comportant des mélanocytes de phototype clair. L'addition de tocophérol et d'acide ascorbique avait réduit significativement le degré de ces anomalies.

JC Beani et coll. [2] ont analysé l'effet protecteur du glutathion, du zinc et du sélénium contre les altérations produites au niveau de fibroblastes cutanés par une irradiation en UVA : le glutathion et le sélénium agissent en synergie et stimulent l'activité de la glutathion synthétase. Le zinc exerce une action protectrice contre la toxicité des UVA. Enfin, ils constatent que les altérations de l'ADN sont significativement réduites par les trois types de molécules testées.

Rappelons que, dans les dermites atopiques, la peau ne présente pas les mêmes caractéristiques que dans la peau normale : durant la phase de sensibilisation, la pénétration des allergènes à travers la peau atopique est favorisée par une peau sèche (xérose) dont il manque le film hydro-lipidique protecteur naturel qui limite le contact direct des molécules de l'environnement avec la couche cornée. L'allergène est alors pris en charge par des cellules dendritiques présentatrices.

Comme le dit le Pr Jean Marty [21] : "l'analyse structurale de la couche cornée montre que les lipides expulsés dans les espaces intercellulaires lors de l'étape finale de la différenciation épidermique (stérols libres ou estérifiés, acides gras libres, triglycérides ou sphingolipides), sont organisés en bicouches orientées, séparant des zones hydrophiles et des zones lipophiles créant ainsi un domaine de diffusion lamellaire aux propriétés physico-chimiques opposées. Les molécules polaires pourraient se diriger vers les régions hydrophiles des couches lipidiques intercellulaires alors que les régions hydrophobes de ces mêmes chaînes permettraient la diffusion des molécules moins polaires. Il est ainsi fondamental de considérer la fonction barrière cutanée comme un ensemble résultant d'interactions anatomiques, morphologiques et physico-chimiques".

Même si actuellement, il semble que différents travaux scientifiques ciblent l'action oxydative de nombreux éléments polluants (cutanés, aériens ou alimentaires) pouvant influencer sur l'augmentation de l'atopie, nous avons des difficultés à retrouver des publications se référant à chacun des anti-oxydants qui concernent notre travail.

Action de chacun des composants retrouvés dans le plancton thermal

Acide oléique

Acide gras mono-insaturé (18:1 cis-9) : devant la pléthore d'articles concernant les acides gras poly-insaturés, aucun travail scientifique sérieux n'a pu être retrouvé entre acide oléique et dermatite atopique. Quand nous savons que dans cette affection il manque le film hydro-lipidique nécessaire pour protéger l'organisme des agressions extérieures, et quand nous enregistrons les effets du régime crétois sur l'état général de l'organisme et de la protection des vaisseaux, pourquoi ne pas entreprendre une étude à ce sujet ?

Sélénium

Constituant de la glutathion peroxydase cytosolique, le sélénium reste actuellement un des anti-oxydants reconnus et des études utilisant du sélénium ou un ensemble sélénium, vitamine C et vitamine E, ont démontré une réduction du risque de cancer [10]. Il est intéressant de retrouver 0,56 mg de sélénium par kg de masse sèche de plancton.

SOD

De même, ce système enzymatique produit par notre corps (comme la catalase et la glutathion peroxydase, nécessitant des cofacteurs - Cu, Mn, Zn, et Se - et aussi les vitamines A, C et E ou des molécules tel le glutathion) a une action certaine au niveau cutané [11].

Vitamine C

Nous venons de voir que la vitamine C est un important anti-oxydant associé à la vitamine E. La seule étude [12] que nous ayons retrouvé concernant vitamine C et dermatite atopique montre l'intérêt de la présence de vitamine C dans le plancton thermal. Dans cette étude, il est mis en évidence la formation de radicaux libres générés par l'inflammation avec la présence de fer ; l'organisme se défend en activant son système antioxydant dont l'acide ascorbique fait partie. Rappelons enfin que Montaner, en 1952, nous rapporte que la molitgine a été utilisée dans la lutte contre le scorbut.

Soufre

Il joue un rôle prépondérant dans l'organisme et fait partie des sept macro-éléments (calcium, sodium, potassium, phosphore, soufre, chlore, magnésium) ; il joue un rôle primordial dans la structure de la cellule avec l'azote, le carbone, le phosphore et l'oxygène. Certains acides aminés ont une grande activité oxydo-réductrice et sont des transporteurs d'hydrogène : cystéine, cystine, glutathion.

La kératine B, composée de cystine, tyrosine et tryptophane, est très riche en soufre qui entre donc dans la composition de la peau et des phanères.

Les eaux de Molitg sont de type monosulfuré-sodique faible.

Acide palmitique

Il s'agit d'un acide gras saturé, donc résistant à la chaleur, que l'on retrouve dans la composition de la peau.

Acide linoléique (C18:2)

Il est intéressant de noter la présence de cet acide gras essentiel de type w6 dans le prélèvement de 2007, en bonne quantité (13,6 %). En effet, la peau n'exprimant pas la delta 6-désaturase, c'est le foie qui lui fournit les métabolites nécessaires. Dans la peau, la série n-6 est beaucoup plus représentée que la série n-3.

4. Différentes techniques de soins dermatologiques à Molitg

Molitg est située dans les Pyrénées Orientales, à une altitude de 450 mètres, à 40 km à l'ouest de Perpignan et à 7 km de Prades. Le climat méditerranéen permet l'absence d'humidité, avec des pluies très rares, et un ensoleillement maximum. C'est

au dix-huitième siècle que la présence de plancton thermal fut remarquée à côté de celle du soufre. Cette glairine donne à l'eau de Mollitg son onctuosité remarquable. Comme nous l'avons répété, il s'agit d'une eau monosulfurée sodique contenant le précurseur du plancton, à savoir cyanobactéries mais aussi sulfobactéries de l'ordre des beggiatoales.

L'eau utilisée pour la cure provient de deux forages avec pompes (Paracols 1 et Paracols 2) nommés aussi SM1 et SM2. Cette eau est utilisée pour les soins d'hydrothérapie : mélange avec du kaolin pour les cataplasmes, bains de boue, douches (pénétrantes, au jet, filiformes, générales), vaporarium, pulvérisations externes générales, massages sous l'eau.

Pour la culture du plancton (appelé aussi glairine), l'eau provient de la source Mamet.

Culture et récolte

L'eau s'échappe de canalisations et s'écoule sur un plan lisse sur lequel sont disposées des planchettes de bois immobilisées par des pierres. Peu à peu s'accrochent de longs filaments blanchâtres qui vont croître, s'enchevêtrer et s'étendre sur le plan d'eau pour se rejoindre et former une fine couche de biomasse. Il faut environ trois semaines pour recueillir le plancton destiné à la dermatologie. Comme les résultats biologiques l'attestent, il y a une certaine variabilité du plancton quant à sa couleur, son odeur et l'importance de sa production en fonction de la date de la récolte et de la durée de culture. En effet, nous pouvons noter la présence de plancton au printemps (surtout avril et mai) dans la retenue d'eau sur la Castellane (rivière qui traverse Mollitg), autour de la zone d'émergence d'eau de Mamet qui se jette dans la rivière. Dès l'apparition de la chaleur, les filaments disparaissent du plan d'eau.

Remarquons aussi que lorsque le plancton est récolté tardivement, l'oxydation cellulaire fait disparaître certains composants : la Superoxyde dismutase était présente en faible quantité dans le prélèvement de 2006 et l'acide linoléique absent. Le prélèvement de 2007 retrouve la SOD en bonne quantité et laisse apparaître l'acide linoléique. Il s'agit pourtant de la même époque de prélèvement (juillet) mais le climat et la température n'étaient pas équivalents ; dans le premier cas, le prélèvement se fit sur une glairine beaucoup plus mature que dans le second. Dans ce dernier cas, l'oxydation cellulaire était donc moindre.

L'eau utilisée n'étant pas traitée contient donc les prémisses du plancton à savoir sulfobactéries et cyanobactéries. Compte tenu de l'intérêt des cyanobactéries dans l'immunité [13], il est regrettable que le vaporarium qui permet d'inhaler, d'avalier et de recevoir la vapeur d'eau sur l'épiderme et le cuir chevelu, ne fasse pas partie des soins de Mollitg en dermatologie.

À la différence des autres stations thermales dermatologiques, Mollitg possède un soin supplémentaire : l'application de plancton sur les zones lésées. L'employée thermale imprègne de la gaze avec une fine couche de glairine et l'applique sur les eczématides, quelqu'en soit l'endroit. À noter que dans les formes étendues, il est difficile de recouvrir toute la surface à traiter. Nous pensons qu'il n'y pas de

problème dans la mesure où nous savons que les glairines traversent l'épiderme et vont ainsi pénétrer dans l'organisme.

Conseils donnés aux curistes

- Éviter de s'enduire de dermocorticoïdes durant les trois semaines de soin, sauf s'il existe une période d'exacerbation douloureuse et prurigineuse, à déterminer conjointement par le curiste et le médecin.
- Ne pas se doucher avec de l'eau du robinet et du savon au décours des soins afin de laisser agir le plancton.

5. Perspectives d'avenir et conclusion

Empiriquement, s'est déroulée la mise en place d'un protocole particulier à Moliatg associant les soins en hydrothérapie à l'application de plancton thermal. Depuis 1983, date de la thèse de Reine Sabatier, peu d'éléments ont été ajoutés aux notions de base, à savoir la présence de soufre réduit qui classe la station dans la catégorie des eaux sulfurées sodiques pyrénéennes.

De nombreuses stations possèdent des glairines (barégine, dignine par exemple) et l'existence de plancton est une évidence dans toute la région des Pyrénées Orientales à l'émergence de sources chaudes en montagne ou le long des rivières (bassins sauvages de Thuès ou le long de la Têt). Les résultats obtenus depuis de nombreuses années par les cures de Moliatg dans l'indication des dermatites atopiques nous ont incité à nous pencher sur une recherche biochimique, compte tenu des données apparues dans les années 80 sur le stress oxydatif. La présence de cyanobactéries nous a permis de cibler cette recherche sur des analyses concernant certains anti-oxydants majeurs et nécessaires au maintien ou à l'obtention d'une barrière cutanée capable de résister aux diverses agressions extérieures (alimentaires, aériennes ou de contact). Il s'avère que nous avons pu mettre en évidence l'existence de produits assez inattendus (tel l'acide oléique) mais également prévisibles compte tenu de l'onctuosité de l'eau.

Des examens plus poussés devraient permettre de comprendre l'évolution de cet écosystème de la première phase inconnue (présence de sulfobactéries au sein de l'aquifère à l'abri de l'oxygène et de la lumière) à la deuxième phase (présence de cyanobactéries chassant les sulfobactéries en présence de lumière et d'oxygène, début de mise en place des glairines, puisqu'à ce stade, l'eau est grasse et onctueuse au toucher) puis enfin à l'apparition de glairine, système complexe contenant un ensemble d'éléments variable, algues, bactéries, diatomées, voire nématodes.

La compréhension précise de ce système très particulier permettrait de récolter un plancton dans des conditions optimales avec des caractéristiques régulières et reproductibles. Nous en sommes resté au stade rudimentaire et artisanal, ce qui n'a rien de négatif car aucune transformation n'est opérée durant la culture et à la récolte.

À partir de ces éléments, une étude clinique de type *suivi de cohortes avec répétition des mesures* pourrait être mise en place où les patients sont suivis grâce à un score, comme le SCORAD dans la dermatite atopique, un mois avant la cure, immé-

diatement avant la cure et après la fin de la cure ; répondant en cela aux recommandations de l'Académie nationale de médecine en matière de thermalisme [14]. Queneau et col. soulignent que "sa valeur probante est identique aux méthodes comparatives avec tirage au sort dans le cadre de l'évaluation d'une thérapeutique non simulable telle que le thermalisme, où l'insu des patients est habituellement impossible".

Ce travail nous semble être une entrée en matière simple et nouvelle pouvant mettre en valeur l'action d'une cure thermale spécifiquement efficace pour les dermatites atopiques.

Bibliographie

1. Briganti S and coll. *Studies on the rôle of physiological antioxidants in photoprotection*. XX^{ème} congrès mondial de dermatologie, Paris, 2002.
2. Beani JC and coll. *Photoprotective effect of the thiol, selenium and zinc against UVA induces damage in human skin fibroblast in culture*. Workshop, antioxidants and the skin. XX^{ème} congrès mondial de dermatologie, Paris, 2002.
3. Lefèvre M, Laporte G, Flandre O. Cyanostimulines et cicatrisation, coll. Int, CNRS, *Cicatrisation* 1964:13.
4. Lefèvre M, Laporte G, Flandre O. Sur la sécrétion par certaines cyanophycées de substances stimulant la multiplication cellulaire, C.R. *Acad Sci* 1963,256:254-256.
5. Olivier. Expériences physiologiques sur les organismes de la glairine et de la barégine. *Journal de pharmacie et de chimie*, 1888;5^{ème} série, tome 18, 2^{ème} partie.
6. Dewevre P. *Recherches sur le plancton d'eau thermale*. 7/1987.
7. Hallez. *Essai sur l'emploi topique des glairines de Mollitg dans quelques dermatoses*.1964.
8. Codomier F, Deruelles, Barrière. Isolement et purification de cyanobactéries provenant de la station thermale d'Amélie-les-Bains. *Press Therm Climat* 1989;126,1.
9. Montaner H. *Contribution à l'étude des eaux thermo-minérales de Mollitg-les-Bains*. 1952.
10. Ganther HE. Selenium metabolism, selenoproteins and mechanisms of cancer prevention : complexities with thioredoxin réductase. *Carcinogenesis* 1999;20,9:1657.
11. Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxyde dismutase multigène family : a comparison of the CuZn SOD (SOD1), Mn SOD (SOD2), and EC SOD (SOD3) genes structure évolution and expression. *Biol Med* 2002;33,3:337.
12. Leveque N, Robin S, Muret P, Mac-Mary S, Makki S, Humbert P. Concentration faible d'acide ascorbique et élevée de fer au niveau du derme des patients atteints de dermatite atopique. *Dermatology* 2003;207,3:261-4.
13. Codomier F, Francisco F. Les potentialités thérapeutiques des cyanobactéries du plancton thermal. *Press Therm Climat* 1987;124,3:135-37.
14. Queneau P, Graber-Duvernay B, Boudène C. Bases méthodologiques de l'évaluation clinique thermale. *Press Therm Climat* 2006;143:7-123.
15. Prévot AR. Le soufre, les barégines. *Congrès international de Cauterets*. 1948.
16. Sabate R. *La station thermale de Mollitg-les-Bains*. Thèse faculté de pharmacie de Montpellier. 1^{er} décembre 1983.
17. Queneau P et coll. *Médecine thermale. Faits et preuves* Masson, 2001.
18. Histo-physiologie de la peau et lipides cutanés. Dossier : lipides et cosmétologie. *Oléagineux, corps gras, lipides*. Juillet-août 1997;4:258-65.

19. Massol M. *La nutrithérapie*. Puf : médecine et société. 1998.
20. Dupire J. *Objectif : malnutrition*. Éditions similia.1998.
21. Marty JP. *Le point sur. approfondir*. Laboratoire de dermatopharmacologie et cosmétologie - faculté de pharmacie - université Paris sud. 5 rue JB Clément 92296 Chatenay-Malabry, France.

