

DIU DE PRATIQUE MÉDICALE EN STATION THERMALE
2021/2022 DR DOMINIQUE PAGEAUD

Enquête prospective sur les événements indésirables observés pendant une cure thermale à Dax en 2022

Présentation: Pr Frédéric Bauduer, Institut du Thermalisme, Université de Bordeaux

Intérêt du sujet

Evaluer la médecine thermale

L'évaluation de toute thérapeutique doit prendre en compte:

- Efficacité
- Profil de sécurité/tolérance
- Rapport coût/efficacité

La « bonne tolérance » de la cure thermale ne doit pas s'établir sur des positions de principe mais sur des faits réels **scientifiquement établis**

Matériel et Méthodes

L'agglomération thermique dacquoise

- **Orientations RH et PHL**
- **Eau Hyperthermale** (62,5°) , minéralisation voisine de 1g/litre, les eaux minérales de Dax sont sulfatées calciques, magnésiennes, chlorurées sodiques et oligométalliques :

sulfate de calcium : 410 mg/l,

sulfate de magnésium 116 mg/l,

chlorure de sodium : 226 mg/l.

- **TERDAX®: le péloïde de Dax (enveloppements zones douloureuses)**

Le péloïde est né d'une lente maturation du limon de l'Adour et des eaux hyperthermales chaudes avec ajout de cultures de *Clostridium bifermentans* et cyanobactéries.

- **DAX THERPIN® (douche térébenthinée de 3 min):**

La térébenthine traditionnelle est remplacée par DAX THERPIN®, une formule originale aux propriétés anti-inflammatoires identifiées. Ce produit présente en outre de meilleures conditions de suspension dans l'eau thermale, augmentant ainsi l'efficacité de la douche.

Matériel et Méthodes

- 4 médecins généralistes d'un même cabinet à Dax
- Tous les curistes suivis en Mars, Avril et Mai 2022 (3 mois)
- Enquête prospective: données sur le patient et sa cure: C1, évènements détectés lors de la C2 (entre J7 et J10) ou la C3 (fin de cure)
- **Evènement indésirable** = événement clinique survenant chez un patient au cours de sa prise en charge, qu'il soit lié aux activités de soins ou aux conditions de vie en établissement de santé
- **Effet indésirable** = réaction nocive imputée à la cure thermale
- **Imputabilité**: lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable déterminé ici par la **méthode française d'imputabilité intrinsèque**
- **Effet indésirable grave** (définition O.M.S) = **entraînant** le décès, la mise en jeu du pronostic vital, une hospitalisation (ou une prolongation d'hospitalisation), une invalidité ou une incapacité significative, des séquelles, des malformations ou des anomalies congénitales (médicament pris par la mère avant ou pendant la grossesse), toute autre situation jugée grave par le médecin traitant qui a déclaré le cas

Matériel et Méthodes: méthode française d'imputabilité intrinsèque*

Critères chronologiques

Délai de survenue de l'effet indésirable par rapport à la prise médicamenteuse	Très suggestif (<i>choc anaphylactique</i>)
	Incompatible (<i>délai insuffisant, effet avant la prise de médicament</i>)
	Compatible (<i>tous les autres cas</i>)
Evolution de l'effet indésirable à l'arrêt du médicament (<i>dechallenge</i>)	Suggestive (<i>régression à l'arrêt</i>)
	Non concluante (<i>régression retardée, favorisée par un traitement, recul insuffisant, évolution inconnue, médicament poursuivi, lésions irréversibles ou décès</i>)
	Non suggestive (<i>absence de régression d'un événement réversible, régression malgré la poursuite du médicament</i>)
Nouvelle administration du médicament (<i>rechallenge</i>)	Positive (<i>récidive de l'événement à la réintroduction</i>)
	Non faite Négative (<i>absence de récurrence de l'événement à la réintroduction</i>)

Critères sémiologiques

Explication pharmacodynamique (mécanisme d'action)	Evocateur du rôle du médicament ou facteur favorisant
Facteurs favorisants	Autre situation
Diagnosics différentiels possibles	Non Oui
Examens complémentaires de laboratoire prouvant la cause médicamenteuse	Positif Non fait Négatif

Imputabilité chronologique	Imputabilité sémiologique	Imputabilité intrinsèque (d'après C et S)	Imputabilité bibliographique (extrinsèque)
C0 : Incompatible		I0 : Incompatible	B0 : non décrit (recherche exhaustive)
C1 : Douteuse	S1 : Douteuse	I1 : Douteuse	B1 : non décrit
C2 : Plausible	S2 : Plausible	I2 : Plausible	B2 : non notoire
C3 : Vraisemblable	S3 : Vraisemblable	I3 : Vraisemblable	B3 : notoire
		I4 : Très vraisemblable	

*Dangoumau J, Evreux JC, Jouglard J. Method for determination of undesirable effects of drugs. *Therapie*. 1978 Jun;33(3):373-81.

Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputation of the unexpected or toxic effects of drugs. Actualization of the method used in France. *Therapie*. 1985 Apr;40(2):111-8.

Matériel et Méthodes: méthode française d'imputabilité intrinsèque*

Critères chronologiques

Délai de survenue de l'effet indésirable par rapport à la prise médicamenteuse	Très suggestif (<i>choc anaphylactique</i>)
	Incompatible (<i>délai insuffisant, effet avant la prise de médicament</i>)
	Compatible (<i>tous les autres cas</i>)
Evolution de l'effet indésirable à l'arrêt du médicament (<i>dechallenge</i>)	Suggestive (<i>régression à l'arrêt</i>)
	Non concluante (<i>régression retardée, favorisée par un traitement, recul insuffisant, évolution inconnue, médicament poursuivi, lésions irréversibles ou décès</i>)
	Non suggestive (<i>absence de régression d'un événement réversible, régression malgré la poursuite du médicament</i>)
Nouvelle administration du médicament (<i>rechallenge</i>)	Positive (<i>récidive de l'événement à la réintroduction</i>)
	Non faite Négative (<i>absence de récurrence de l'événement à la réintroduction</i>)

Critères sémiologiques

Explication pharmacodynamique (mécanisme d'action)	Evocateur du rôle du médicament ou facteur favorisant
Facteurs favorisants	Autre situation
Diagnosics différentiels possibles	Non Oui
Examens complémentaires de laboratoire prouvant la cause médicamenteuse	Positif Non fait Négatif

Imputabilité chronologique	Imputabilité sémiologique	Imputabilité intrinsèque (d'après C et S)	Imputabilité bibliographique (extrinsèque)
C0 : Incompatible		I0 : Incompatible	B0 : non décrit (recherche exhaustive)
C1 : Douteuse	S1 : Douteuse	I1 : Douteuse	B1 : non décrit
C2 : Plausible	S2 : Plausible	I2 : Plausible	B2 : non notoire
C3 : Vraisemblable	S3 : Vraisemblable	I3 : Vraisemblable	B3 : notoire
		I4 : Très vraisemblable	

= Effet indésirable

*Dangoumau J, Evreux JC, Jouglard J. Method for determination of undesirable effects of drugs. *Therapie*. 1978 Jun;33(3):373-81.

Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputation of the unexpected or toxic effects of drugs. Actualization of the method used in France. *Therapie*. 1985 Apr;40(2):111-8.

Résultats

Caractéristiques de la cohorte

- **46 curistes**
- *Sex-ratio*: 2F/1H, âge moyen: 70 ans (extrêmes: 50 – 91)
- 32 patients habitant l'agglomération dacquoise suivis habituellement au cabinet
- 36 patients ont suivi une cure à simple orientation (34 RH, 2 PHL) et 10 à double orientation
- 43 patients ont eu une prescription de TERDAX° et 36 patients ont eu une prescription de DAX THERPIN°

Résultats

Evénements indésirables

- 24 des 46 patients ont développé un événement indésirable pendant leur cure = 52%
- Aucun événement grave

EI	EFFECTIF TOTAL	RH	PHL	RH+PHL	PHL+RH
DERMATO	8	3	2	3	0
RHUMATO	6	6	0	0	0
ASTHENIE	4	3	0	1	0
TB SOMMEIL	1	1	0	0	0
ORL	1	1	0	1	0
POUMON	1	1	0	0	0
DIGESTIF	1	1	0	0	0
HTA	2	1		1	0
Total	24	17	2	6	0
Effectif total	46	34	2	8	2

Résultats

Événements indésirables: conséquences

- 24 des 46 patients ont développé un événement indésirable pendant leur cure = 52%
- **1 arrêt de cure** (bronchite non covid)
- **La prescription thermale a été modifiée pour 3 patients**
 - 2 pour des problèmes cutanés :- 1 eczéma avec arrêt de TERDAX° et DAX THERPIN° - 1 urticaire avec arrêt de DAX THERPIN°
 - 1 pour manifestation rhumatologique : avec arrêt de la douche sous-marine qui entraînait des douleurs articulaires et musculaires en regard des zones exposées à la douche sous-marine.
- **15 traitements ont été prescrits**
 - - 9 pour manifestations cutanées : Econazole (mycoses),- Kétoconazole (dermite séborrhéique),- Corticoïdes locaux (eczémas),- Anti histaminique (urticaire et eczémas), Dexeryl (eczémas).
 - - 2 pour des douleurs rhumatologiques : Paracétamol, AINS
 - - 2 pour HTA: Loxen, Ramipril
 - - 1 pour troubles du sommeil: Passiflora composé
 - - 1 pour affection ORL: Paracétamol

Résultats

Effets indésirables

- **13 effets indésirables** (\geq I2): 28,2% (13/46) de la cohorte et 54,1% (13/24) des événements enregistrés
- **Manifestations cutanées allergiques:** eczéma (4), urticaire (1)
 - déclenchées par l'eau thermale, TERDAX ou DAX THERPIN,ou AUTRE !!!
 - La forte minéralisation pourrait être un facteur de déshydratation paradoxale et de tension de surface expliquant les réactions cutanées observées dans cette étude.
- **Douleurs rhumatologiques:** cervicalgie (1), polyarthropathies (2), douleurs dorso-lombaires (1), myalgies (1)
 - Dans notre étude, les effets rhumatologiques semblent mineurs dans leur intensité
- **Asthénie (4) et troubles du sommeil (1)**
 - surviennent plus fréquemment dans la population qui habite sur place: "lâcher prise"?, cumul journée habituelle + cure? modification rythme circadien?
 - Tous les patients asthéniques ont suivi une cure rhumatologie avec des soins avec TERDAX et DAX THERPIN.
- ❖ **La crise thermale dans l'orientation RH**
 - Notre étude peut contribuer à définir la « crise thermale » comme un effet indésirable survenant la première semaine de cure et qui peut se révéler par des troubles généraux ou une réactivation des douleurs rhumatologiques
 - La présence de cyanobactéries pourrait être associée à « la crise thermale »*: tous les patients ayant ces effets indésirables ont eu des soins avec le péloïde de DAX (enrichi en cyanobactéries).

*Cobo et al, *Harmful algae* 2022

Conclusions

- Effets indésirables fréquents mais bonne tolérance de la cure thermique dans l'orientation RH et PHL à DAX (pas d'événement grave): à confirmer sur un plus grand échantillon

- Effets indésirables **non graves** :

Des réactions cutanées : Responsabilité de l'eau minérale naturelle? Autres éléments du milieu thermal? : intérêt d'études ciblées

« Crise thermique » et cyanobactéries (Cobo et al, *Harmful algae* 2022): lien à confirmer

MERCI POUR VOTRE
ATTENTION

