

136<sup>e</sup> Année - N°1 - 1<sup>er</sup> Trimestre 1999 - ISSN 0032-7875

---

# LA PRESSE THERMALE et CLIMATIQUE

---

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

---



Expansion Scientifique Publications

# 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 F. BESANÇON. – Professeur M. BOULANGÉ. – Doyen G. CABANEL. – Professeur CORNET.  
– A. DEBIDOUR. – Professeur C. DELBOY. – Professeur Y. DENARD. – Professeur P. DESGREZ. –  
Professeur P. DUCHÊNE-MARULLAZ. – R. FLURIN. – Professeur L. JUSTIN-BESANÇON †, Membre de  
l'Académie de Médecine. – Professeur Cl. LAROCHE. – Professeur J. PACCALIN. – J. PASSA – Doyen  
P. QUENEAU.

## COMITÉ DE RÉDACTION

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

**Rédacteur en chef :** J. FRANÇON. **Secrétaire de Rédaction :** R. CHAMBON.

**Allergologie :** P. FLEURY, M. FOUROT-BAUZON. – **Bioclimatologie-Environnement :**  
J.P. BESANCENOT. – **Biochimie-Biologie :** S. GUILLEMANT, J. MÉCHIN. – **Cardiologie et**  
**Angéiologie :** C. AMBROSI, J. BERTHIER, Pr P. CARPENTIER, R. CHAMBON. – **Dermatologie :**  
J.M. AUGÉ, P.L. DELAIRE, J.-M. SONNECK. – **Etudes hydrologiques et thermales :** R. LAUGIER,  
B. NINARD, G. POPOFF. – **Gynécologie :** Ch. ALTHOFFER-STARCK. – **Hépatologie et Gastro-enté-**  
**rologie :** J.B. CHAREYRAS, P. BUSQUE. – **Néphrologie et Urologie :** J.M. BENOIT, J. THOMAS. –  
**Neurologie :** J.P. CAMBIERE. – **Nutrition :** A. ALLAND, P. JEAMBRUN. – **Pathologie**  
**ostéo-articulaire :** F. FORESTIER, A. FRANÇON, D. HOURS, R. LOUIS – **Pédiatrie :** J.L. FAUQUERT,  
R. JEAN. – **Psychiatrie :** O. DUBOIS, L. VIDART. – **Rééducation fonctionnelle :** A. AUTHIER,  
A. MONROCHÉ. – **Voies respiratoires :** C. BOUSSAGOL, J.F. LEVENEZ. – **Stomatologie :**  
Ph. VERGNES. – **Thermalisme social :** P. BRILLAT, G. FOUCHÉ.

## COMITÉ MÉDICAL DES STATIONS THERMALES

Docteurs A. DELABROISE, G. EBRARD, C.Y. GERBAULET, B. GRABER-DUVERNAY, J. LACARIN.

*Les opinions exprimées dans les articles ou reproduites dans les analyses n'engagent que les auteurs.  
« Aucun article ou résumé d'article, publié dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimés, photocopie,  
microfilm ou par autre procédé, sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur ».*

© Expansion Scientifique Publications, 1999

## Éditeur : EXPANSION SCIENTIFIQUE PUBLICATIONS

Rédaction : 31, boulevard de Latour-Maubourg – 75343 PARIS CEDEX 07

E-mail : Exp. Scient. Publications @ wanadoo.fr - Internet : www.expansionscientifique.com

Tél. 01.40.62.64.00, Télécopie 01.45.55.69.20 – C.C.P. 370-70 Paris

Administration-Abonnements-Publicité : 15, rue Saint-Benoît – 75278 PARIS CEDEX 06

Tél. 01.45.48.42.60, Télécopie 01.45.44.81.55

### TARIFS DE L'ABONNEMENT

4 numéros par an

FRANCE : 520 F ; Etudiants, CES : 260 F

ETRANGER : 680 F ; Etudiants, CES : 340 F

Prix du numéro : 170 F



# La Presse Thermale et Climatique

## SOMMAIRE

### MÉMOIRES ORIGINAUX

Étude de l'hypoglycémie accompagnant le traitement thermal de La Preste, par J.M. Benoit, P. Jeanjean .....	3-8
Effets indésirables des cures thermales : à propos d'une étude prospective systématique à Bagnères-de-Bigorre, par R. Dutkiewicz, M.E. Llau-Bousquet-Melou, M. Lapeyre-Mestre, J.L. Montastruc .....	9-13
Effets de la cure thermale à Aix-les-Bains sur la circulation veineuse des membres inférieurs, par B. Graber-Duvernay, Y. Arnaudo, F. Becker, J.M. Mollard, J. Becker .....	14-19

### RECHERCHE THERMALE EN ITALIE

Éditorial, par M. Boulangé .....	21-22
La maturation de la boue thermale et sa mesure - Première partie, par L. Galzigna, S. Bellometti .....	23-26
La maturation de la boue thermale et sa mesure - Deuxième partie, par L. Galzigna, A. Bettero, S. Bellometti .....	27-30
Rat abreuvé d'eau sulfurée : évaluation du stress oxydatif, par M.C. Albertini, F. Canestrari, V. Sammartino, S. Rovidati, F. Galli, M. Dachà .....	31-35
Traitement hydrominéral avec une eau sulfurée chez l'homme, par M.C. Albertini, F. Canestrari, V. Sammartino, S. Rovidati, F. Galli, G. Ghiandoni, M.B.L. Rocchi, M. Dachà .....	36-42

---

Informations .....	42
Table des Matières 1998 .....	43-47
– Table par sujets .....	43-46
– Table alphabétique des auteurs .....	47
Recommandations aux auteurs .....	48
Tarif abonnement .....	8

# La Presse Thermale et Climatique

1999, 136, n° 1, 1-48

## CONTENTS

### MEMOIRS

Study of hypoglycemia accompanying spa treatment at La Preste, by J.M. Benoit, P. Jeanjean .....	3-8
Adverse events during health resorts: a prospective systematic survey in Bagnères-de-Bigorre, by R. Dutkiewicz, M.E. Liau-Bousquet-Melou, M. Lapeyre-Mestre, J.L. Montastruc .....	9-13
Effects of spa therapy at Aix-les-Bains on the venous circulation of the lower limbs, by B. Graber-Duvernay, Y. Arnaudo, F. Becker, J.M. Mollard, J. Becker .....	14-19

### RESEARCH ON SPA THERAPY IN ITALY

Editorial, by M. Boulangé .....	21-22
Maturation of thermal mud and its measurement-I, by L. Galzigna, S. Bellometti .....	23-26
Maturation of thermal mud and its measurement-II, by L. Galzigna, A. Bettero, S. Bellometti .	27-30
Rat treated with hydromineral sulfurous water: evaluation of oxidative stress, by M.C. Albertini, F. Canestrari, V. Sammartino, S. Rovidati, F. Galli, M. Dachà .....	31-35
Hydromineral treatment with sulfurous water in human subjects, by M.C. Albertini, F. Canestrari, V. Sammartino, S. Rovidati, F. Galli, G. Ghiandoni, M.B.L. Rocchi, M. Dachà .....	36-42

---

News .....	42
Contents 1998 .....	43-47
– Topics index .....	43-46
– Authors index .....	47
Instructions to the authors .....	48
Subscription rates .....	8

### REPERTOIRE DES ANNONCEURS

Eurothermes, Stations thermales, p. 35. – Expansion Scientifique Française, Entretiens de Bichat 1999, 4<sup>e</sup> de couv. – Expansion Scientifique Publications, L'Actualité rhumatologique 1998, 3<sup>e</sup> de couv. – Chronique de la vie quotidienne dans un centre de jour pour adolescents, p. 20.

## Étude de l'hypoglycémie accompagnant le traitement thermal de La Preste

J.-M. BENOIT, P. JEANJEAN \*  
(La Preste)

### RÉSUMÉ

L'observation de plusieurs incidents d'hypoglycémie durant la cure de La Preste a amené à étudier systématiquement 4 sujets diabétiques insulino-dépendants, durant un total de 7 périodes de 60 jours (cure et périodes pré- et post-cure). Une diminution de la glycémie a été mise en évidence durant le traitement thermal. Elle n'est pas liée à une augmentation de consommation d'insuline. L'étude de cette hypoglycémie comme effet indésirable de la cure thermique montre qu'elle est bien imputable au traitement thermal. La corrélation entre quantité d'eau thermique ingérée et glycémie à jeun lors de l'introduction du traitement thermal est hautement significative, indiquant que c'est l'eau thermique absorbée qui est responsable de l'hypoglycémie. Les conclusions sont une observation : l'eau thermique de La Preste a un effet pharmacologique par voie générale ; et une recommandation : une surveillance attentive des diabétiques sous insuline est nécessaire durant la cure, en particulier au début de celle-ci.

**Mots clés :** Diabète insulinaire - Effet indésirable - Hypoglycémie - Station La Preste.

### SUMMARY

**Study of hypoglycemia accompanying spa treatment at La Preste.** - Several instances of hypoglycemia during spa treatment at La Preste led to the investigation of these events in four insulin-dependent diabetics, during seven 60 day periods (spa period and pre- and post-spa periods). Low blood glucose was confirmed. This hypoglycemia was not related to increased insulin intake. Study of hypoglycemia as an adverse effect of spa treatment confirmed that the latter was indeed responsible. The highly significant correlation between thermal water intake and hypoglycemia suggests that drinking this water was the cause of the hypoglycemia seen. Conclusions are, first, that La Preste water has a systemic pharmacological effect and, second, that careful management of insulin-dependent diabetics is required during spa treatment.

**Key words :** Insulin dependent diabetes - Adverse effect - Hypoglycemia - La Preste spa.

L'observation de quelques incidents d'hypoglycémie chez des curistes de La Preste, durant leur traitement thermal, nous a progressivement amenés à envisager l'hypothèse de la responsabilité de la cure dans le déclenchement de tels incidents.

Ces incidents sont apparus chez des patients porteurs de diabète insulino-dépendant (DID). De tels DID sont peu nombreux dans notre station ; il a donc été décidé à partir de 1985 d'étudier systématiquement tous les patients porteurs de DID effectuant une cure à La Preste.

### SUJETS ET MÉTHODE

Les questions posées avant de débiter cette étude étaient :

\* La Preste 66230 PRATS-DE-MOLLO - LA PRESTE.

- réalité d'une diminution de la glycémie durant la cure,
- modalités et conditions de survenue de cette éventuelle hypoglycémie,
- origine de cette hypoglycémie, en particulier modifications de prise d'insuline. On verra plus loin qu'une relation consommation d'eau thermique/hypoglycémie a été envisagée ultérieurement.

### Sujets

Cette étude a été réalisée de façon prospective, et a enrôlé tous les sujets porteurs de DID sous deux conditions : résidence en studio durant la cure (ce qui garantissait un contrôle alimentaire identique à celui réalisé à domicile) ; mesures de glycémie effectuées sur le même appareil portable (type Glucometer<sup>2</sup>) par le diabétique, durant toute la période étudiée.

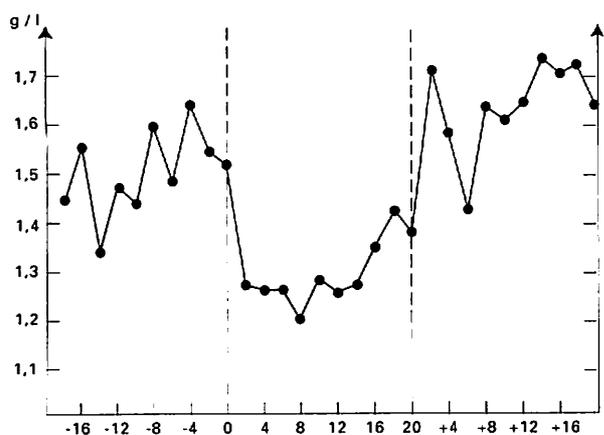


Fig. 1. - Glycémie à jeûn.

Étaient relevés aussi les renseignements habituels comme : poids, taille, sexe, etc. ; et les détails de cure (quantité d'eau thermale absorbée, soins administrés) et tous les incidents de cure, en particulier les malaises hypoglycémiques et les écarts de régime.

### Paramètres

Il a été décidé d'étudier la période de cure et, par symétrie, les 20 jours précédant la cure et les 20 jours la suivant. Durant ces 60 jours, les données relevées étaient les glycémies à jeûn (celles-ci, plus fiables étant le *critère principal* étudié) et celles du soir, telles qu'elles étaient notées sur le carnet de suivi des diabétiques. Également la consommation quotidienne d'insuline, relevée de la même façon. Les données post-cure ont été transmises par les patients à leur médecin.

### Exploitation

Toutes les valeurs de glycémie ont été conservées dans les calculs qui suivent, y compris celles qui correspondaient à des écarts alimentaires notés.

1. Il a été décidé avant d'entamer ce travail que si un phénomène d'hypoglycémie était confirmé, il serait étudié comme *un effet indésirable* de la crénothérapie, selon la « méthode française » [1].

2. Le calcul de l'effectif théorique [2] nécessaire à cette étude a fourni le chiffre de 105 mesures sur les trois périodes de 20 jours, pour mettre en évidence un abaissement moyen de 0,15 gramme/litre de la glycémie à jeûn (aux risques  $\alpha = 0,05$  et  $\beta = 0,20$ , hypothèse unilatérale). Compte tenu des prévisibles valeurs manquantes, il a paru sage de tabler sur sept courbes complètes de glycémies, soit 140 valeurs (théoriques) par période de 20 jours.

3. Exploitation statistique. Pour la comparaison des valeurs de glycémie à jeûn et du soir, et de la consom-

TABLEAU I  
Glycémies à jeûn (calcul sur 7 courbes).

	Avant cure	Durant cure	Après cure
Moyenne	1,50 g/l	1,28	1,63
Écart-type	0,54 g/l	0,38	0,47
Nombre de valeurs	115	127	124

Test global (Kruskal-Wallis) :  $p = 0,0001$ .

Comparaisons multiples : avant/durant  $p < 0,05$  ; après/durant  $p < 0,05$  ; avant/après non significatif.

mation d'insuline, le test non paramétrique de Kruskal et Wallis [3] a été utilisé (test de Dunn pour les comparaisons multiples). Ultérieurement, les coefficients de corrélation ont été calculés selon la méthode habituelle [4]. Le logiciel SAS® a été utilisé pour l'exploitation informatique et les calculs.

Enfin, il a fallu plus de 10 ans pour obtenir les sept relevés espérés. Ils concernent 2 hommes et 2 femmes dont l'âge moyen est de 63 ans (60 à 69 ans) tous diabétiques (une femme a un traitement mixte : anti-diabétiques per os et insuline), tous venant en cure à La Preste pour infections urinaires récidivantes (1<sup>re</sup> à 8<sup>e</sup> cure). Une femme nous a fourni trois des 7 relevés étudiés.

## RÉSULTATS

### Glycémie

#### Glycémies à jeûn

La figure 1 montre l'évolution de la glycémie à jeûn avant, pendant et après la cure. Pour la seule clarté de lecture les valeurs moyennes de glycémie sont calculées et reportées sur deux jours, correspondant à 12 ou 13 valeurs par point.

La période de cure est indiquée par les nombres 0 à 20 jours, la période avant cure par des nombres négatifs, la période post-cure par des nombres positifs. Le tableau I indique pour les mêmes périodes de 20 jours le résultat des tests statistiques avec mention pour mémoire du nombre de valeurs, de la moyenne et de l'écart-type. *Il existe une différence significative entre la glycémie moyenne avant la cure et la glycémie moyenne durant la cure ( $p < 0,05$ ) et de même entre la glycémie de cure et la glycémie post-cure ( $p < 0,05$ ). Il n'existe pas de différence avant/après cure.*

#### Glycémies du soir

La figure 2 illustre l'évolution de la glycémie mesurée le soir durant les trois périodes de 20 jours (avant, pendant et après cure). De même que précédemment chaque point représente la moyenne des valeurs sur 2 jours (7 à 9 valeurs par point).

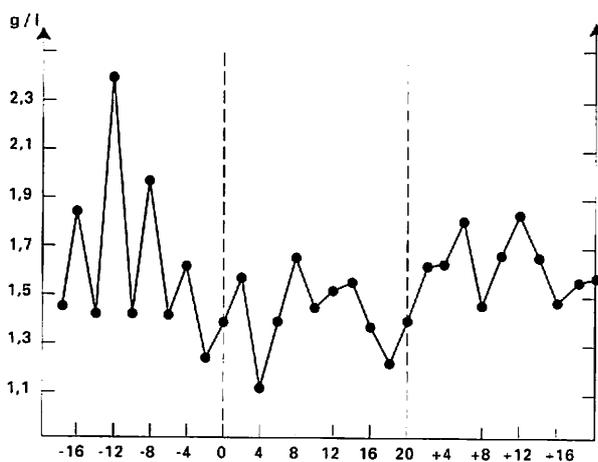


Fig. 2. - Glycémie du soir.

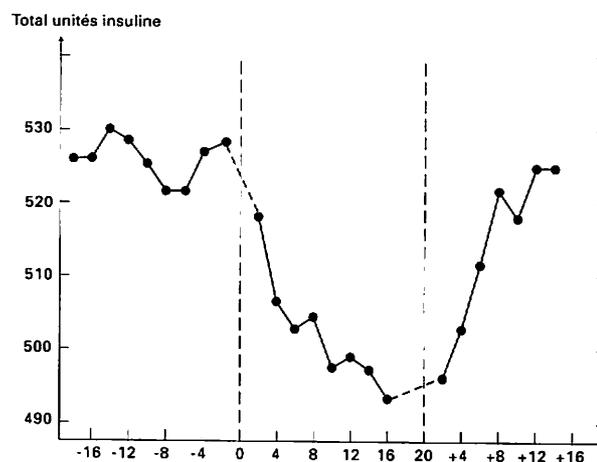


Fig. 3. - Consommation d'insuline (7 cures).

TABLEAU II  
Glycémies vespérales (sur 7 courbes).

	Avant cure	Durant cure	Après cure
Moyenne	1,63 g/l	1,42	1,61
Écart-type	0,60 g/l	0,44	0,57
Nombre de valeurs	65	88	80

Test global (Kruskal-Wallis) :  $p = 0,046$ .

Comparaisons multiples : avant/durant  $p < 0,05$  ; autres comparaisons N.S.

TABLEAU III  
Consommation d'insuline/patient/jour (7 cures).

	Avant cure	Durant cure	Après cure
Moyenne	37,8 U.I.	36,3	38,4
Écart-type	15,7	15,1	14,8
Nombre de valeurs	139	136	134

Test global (Kruskal-Wallis) :  $p = 0,125$ .

Le tableau II indique le résultat des tests et fournit les moyennes, écarts-types et nombres de valeurs. Il existe une différence significative entre les glycémies moyennes avant et pendant la cure ( $p < 0,05$ ). Toutes les autres comparaisons ne sont pas significatives.

### Consommation d'insuline

La figure 3 illustre l'évolution de la consommation totale d'insuline pour les sept relevés, chaque point correspondant à 14 valeurs (lorsqu'une seule valeur est manquante, aucun point n'est indiqué). Ainsi une consommation reportée de 525 unités internationales

correspond à une prise journalière moyenne de  $525/14 = 37,5$  unités par sujet.

Le tableau III résume les valeurs de consommation d'insuline avant, pendant et après cure. Toutes les valeurs relevées ont été prises en compte pour ce calcul. L'apparente diminution de consommation d'insuline révélée par la figure 3 s'avère en fait non significative ( $p = 0,125$ ).

### Étude de l'effet secondaire hypoglycémie

Les résultats précédents établissent clairement l'existence d'une hypoglycémie durant la cure à La Preste pour les patients DID. Celle-ci apparaît lors des premiers jours de cure et disparaît après le départ de cure. Elle n'est pas liée à une augmentation de la consommation quotidienne d'insuline, les patients étant par ailleurs toujours – durant la période étudiée de 60 jours – en alimentation libre.

L'examen des courbes de glycémie (à jeun et du soir) et de la consommation d'insuline montre que l'effet hypoglycémiant s'installe en 3 à 5 jours.

L'imputation de cette hypoglycémie au traitement thermal [1., p. 221 pour les détails] repose sur des critères chronologiques et sémiologiques, parfaitement remplis dans le cas présent.

### Chronologie

– Le détail d'apparition de l'hypoglycémie est très suggestif (48 heures sur le critère principal, cf. fig. 1).

– La conséquence de la ré-administration est positive (diminution de glycémie à jeun lors de chaque début de cure pour le sujet chez qui nous disposons de 3 relevés, cf. fig. 4).

– L'évolution à l'arrêt de la cure est suggestive (fig. 1).

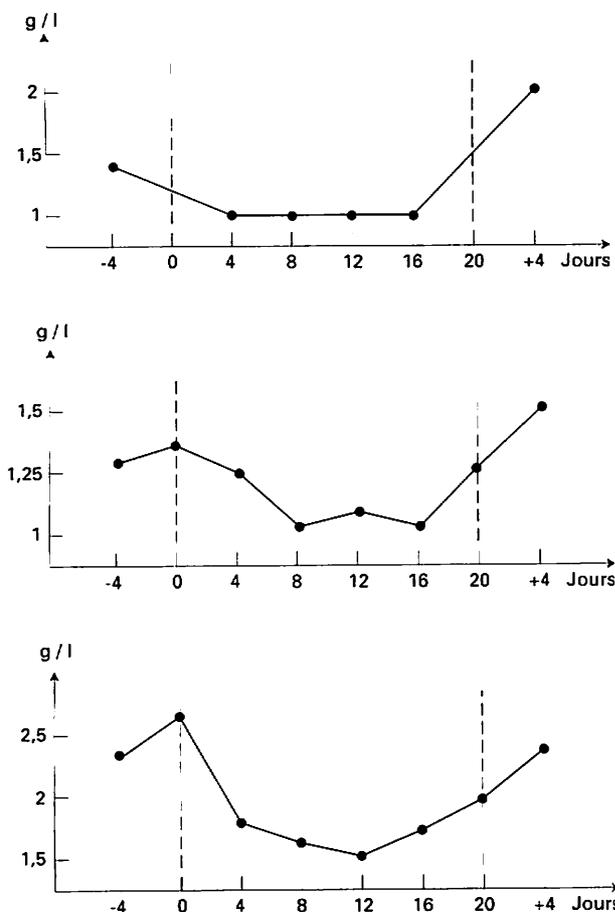


Fig. 4. - Glycémie : 3 cures, même patient.

### Sémiologie

- La sémiologie clinique est tout à fait évocatrice, les malaises liés à l'hypoglycémie étant nets et bien connus des patients. L'examen paraclinique utilisé (glycémie) est fiable.

- Il n'y a pas d'autre explication à cette hypoglycémie. En particulier aucun de ces patients ne consomme de produit induisant un tel effet : anti-arythmiques, dextropropoxyphène, fluoxétine, pentamidine ou quinine [5]. Les autres facteurs évocables ne paraissent pas en cause (sexe, changement de résidence, doseur utilisé, etc.).

Finalement, selon la « méthode française » utilisée, l'imputation de l'effet hypoglycémie au traitement thermal fournit une *note d'imputation globale maximale*.

### Recherche de corrélation

La diminution de la glycémie durant la cure, mais surtout son abaissement rapide lors de l'introduction du traitement thermal et son augmentation également rapide à la suppression de celui-ci (fig. 1), posent la

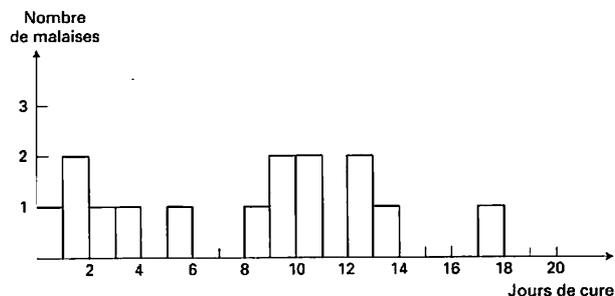


Fig. 5. - Nombre de malaises (5 cures).

question d'une relation entre quantité d'eau thermale ingérée et taux de glycémie.

C'est pourquoi deux recherches de corrélation ont été effectuées, entre les facteurs : taux de glycémie à jeûn, consommation quotidienne d'insuline, consommation quotidienne d'eau thermale (notée en détail pour chaque curiste).

a) Si l'on effectue ce calcul sur les 20 jours de cure, ce qui correspond à 125 valeurs, on obtient les coefficients de corrélation suivants ( $r = 0,187$ ) :

- Insuline/glycémie  $C = 0,2187$   $p = 0,014$
- Eau thermale/glycémie  $C = 0,0480$   $p = 0,394$
- Eau thermale/insuline  $C = 0,0158$   $p = 0,162$

b) Si l'on effectue les mêmes calculs sur les *quatre premiers jours de cure* (délai retenu car il correspond au temps d'obtention de la glycémie minimale à jeûn), les coefficients de corrélation suivants (28 valeurs) sont obtenus ( $r = 0,471$ ) :

- Insuline/glycémie  $C = 0,1578$   $p = 0,437$
- Eau thermale/glycémie  $C = 0,5020$   $p = 0,008$
- Eau thermale/insuline  $C = 0,0168$   $p = 0,107$

c) Au total

Il existe, si l'on considère l'ensemble de la période de cure, *une corrélation significative* ( $p = 0,014$ ) entre les seuls facteurs glycémie à jeûn/consommation d'insuline, ce qui est plutôt rassurant... Si l'on considère les quatre premiers jours de cure, la corrélation précédente n'est pas retrouvée, mais il existe une étonnante *corrélation significative* ( $p = 0,008$ ) entre quantité d'eau thermale ingérée (qui est croissante en début de cure) et glycémie (qui diminue).

### DISCUSSION

La suspicion d'un effet d'hypoglycémie lié à la cure thermale à La Preste, qui a motivé ce travail, est confirmée.

Des trois paramètres étudiés, on retient :

1. Diminution de la glycémie à jeûn (critère principal), à l'arrivée en cure, augmentation et retour au

niveau initial lors du départ de La Preste (abaissement moyen 0,22 g/l).

2. Diminution de la glycémie vespérale, critère moins fiable, à l'arrivée en cure (abaissement moyen 0,21 g/l). L'absence de significativité pendant/après cure est probablement liée au nombre de valeurs (relativement faible) et à leur dispersion.

3. Diminution de la consommation d'insuline durant le séjour thermal, de façon non significative. Cet abaissement permet de « chiffrer » l'effet hypoglycémiant du traitement thermal : entre 1 et 5 unités d'insuline selon les patients, en moyenne 1,5 à 2 unités d'insuline/jour. Il s'agit là d'une estimation minimale puisqu'elle est évaluée par différence entre les valeurs avant/pendant/après cure (tableau III) alors que dans le même temps la glycémie per-cure est abaissée de 0,20 g/l en moyenne.

L'effet hypoglycémiant, considéré à juste titre comme un effet indésirable de la cure thermique, est imputable à ce même traitement thermal. Les critères d'imputabilité sont entièrement remplis, même si le dernier critère (absence d'autre explication) rend toujours difficile une affirmation définitive.

La recherche d'une concordance montre une surprenante corrélation entre eau thermique ingérée et glycémie à jeûn lors de l'introduction du traitement thermal, période où la glycémie à jeûn diminue rapidement. Il aurait été intéressant de refaire les mêmes calculs en fin de cure, ce qui a été empêché par des différences de longueurs de cure entre les patients (18 à 21 jours de prise d'eau selon le cas).

L'effet hypoglycémiant du traitement thermal de La Preste reste modéré, équivalent à 1,5/2 unités d'insuline en moyenne. Ceci explique probablement pourquoi il n'est mis en évidence que chez les DID. Nous avons pu suivre à La Preste, depuis le début des années 90, une trentaine de diabétiques sous traitement oral : aucun malaise hypoglycémique n'a été relevé, et plusieurs contrôles de glycémie en cours de cure n'ont pas révélé d'anomalie. On ne dispose malheureusement pas en pareil cas d'une surveillance glycémique aussi fréquente et aussi précise que chez les DID.

Nous avons ré-examiné les dossiers de trois diabétiques DID vus en cure à La Preste entre 1975 et 1986. Totalisant cinq cures, ces patients avaient eu un total de 15 malaises ou incidents hypoglycémiques, dont la répartition durant la cure est indiquée sur la figure 5.

Il n'est probablement pas indifférent que ces incidents se produisent plutôt au début et au milieu de la cure (9/15 = 60 % durant les 10 premiers jours).

À partir de 1990, quand la suspicion de responsabilité de l'eau thermique a pris corps, nous avons conseillé aux patients DID de surveiller attentivement leur glycémie et de ne pas hésiter à diminuer l'insuline quotidienne de 2 à 4 unités. Depuis 1992, les épisodes hypoglycémiques ont disparu avec cette simple précaution.

## CONCLUSIONS

L'ensemble des résultats rapportés ci-dessus paraît suffisamment solide pour confirmer l'existence d'une hypoglycémie durant le traitement de La Preste, chez quatre patients DID, et la rapporter au traitement thermal lui-même.

Cette hypoglycémie, qui ne paraît se manifester que chez les patients DID, n'est pas observée cliniquement chez les diabétiques sous traitement oral (DNID), et a fortiori chez les patients sans troubles de la glyco-régulation. Dans le traitement thermal, c'est bien l'ingestion d'eau thermique qui paraît devoir être incriminée. Nous n'avons connaissance d'aucun effet de ce type attribué à l'hydrothérapie externe. De plus, la corrélation hautement significative observée entre glycémie à jeûn et eau thermique en début de cure, plaide très fortement pour cette explication.

D'autres vérifications et études (en particulier chez les DNID) seront nécessaires, mais il paraît logique à ce jour de conclure en trois points.

L'eau thermique de La Preste possède un effet hypoglycémiant qui doit conduire à surveiller attentivement les patients sous insuline, surtout en début de cure (bien que nous n'ayons observé aucun incident hypoglycémique grave dans la présente série).

Cet effet étant très certainement lié à l'ingestion d'eau thermique Apollon, il faut admettre que cette eau a une action par voie générale.

Cette deuxième conclusion entraîne une troisième : l'eau thermique de La Preste a au moins un effet pharmacologique, comme tout produit thérapeutique en somme...

## BIBLIOGRAPHIE

1. Spriet A, Spriet T, Simon P – *Méthodologie des essais cliniques des médicaments*, Bâle, Karger, 1993, 269 p.
2. Zar JH – *Biostatistical Analysis*. Upper Saddle River, USA, Prentice Hall, 1996, 662 p.
3. Siegel S, Castellan NJ – *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*, New York, Mc Graw-Hill, 1988, 399 p.
4. Fischer LD, Van Belle G – *Biostatistics : a methodology for the Health Sciences*, Wiley, New York, 1993, 991 p.
5. *Bulletin de Pharmacovigilance*, Montpellier, 1-1997.

N.D.R.L.

Les auteurs et le Comité de Lecture ont unanimement souhaité initier et intensifier, dès la publication du texte, une réflexion et des échanges que peut induire ce travail original effectué à La Preste sur une durée de 9 ans, à la lumière des premières conclusions de lecture suivantes :

« ...le nombre de cas étudiés est extrêmement réduit et sera sans doute très facilement critiquable...

... le deuxième élément concerne le nombre d'autocontrôles pratiqués qui se résume à 2 par jour alors qu'au minimum chez un insulino-dépendant on réclame 3 à 4 autocontrôles par jour systématiquement...

...il est certain qu'il y a eu des phénomènes d'hypoglycémie observés mais bien que les patients servent en quelque

sorte de témoins puisque l'on a considéré également les périodes précédant et suivant la cure, il est extrêmement fréquent d'observer des tendances aux hypoglycémies chez les sujets traités à l'insuline lorsqu'il y a modification du contexte familial.

Certes, il y a une significativité qui apparaît en fonction de l'ingestion de l'eau et c'est à mon sens l'**élément le plus important de ce travail**.

Il s'agit là d'un **travail préparatoire** et il n'y a aucune conclusion définitive à conserver quant à l'effet hypoglycémiant éventuel des eaux de La Preste ».

La Rédaction espère votre efficace contribution et vous remercie.

**LA PRESSE  
THERMALE  
et  
CLIMATIQUE**

**TARIF  
ABONNEMENT  
1999**  
(4 numéros)

France: **520 F**  
Étudiants, CES: **260 F**

Autres pays: **680 F**  
Étudiants, CES: **340 F**

A retourner à:



**Service  
abonnements**

15, rue Saint-Benoît  
75278 PARIS Cedex 06  
Tél.: **01 45 48 42 60**  
Fax: **01 45 44 81 55**

Vous pouvez également vous abonner par Internet : [www.expansionscientifique.com](http://www.expansionscientifique.com)

M., Mme, Mlle ( <i>rayer les mentions inutiles</i> )			
Nom			
Prénom			
Adresse			
Code postal		Ville	
Réservé au service Abonnements	Échéance	N <sup>os</sup> expédiés	N <sup>os</sup> Enregistrement Comptable
<b>souscrit un abonnement d'un an (4 numéros) à :</b>			
<b>« La Presse Thermale et Climatique »</b>			
Ci-joint un règlement de		F	Date :
A l'ordre de: EXPANSION SCIENTIFIQUE PUBLICATIONS			
Chèque bancaire <input type="checkbox"/>		Chèque postal <input type="checkbox"/>	
Signature :			
Crédit du Nord, place Catalogne, Paris - Code banque : 30076 - Code guichet : 02147 - Numéro de compte : 11077700200 - Clé rib : 92.			

# Effets indésirables des cures thermales : à propos d'une étude prospective systématique à Bagnères-de-Bigorre

R. DUTKIEWICZ, M.E. LLAU-BOUSQUET-MELOU,  
M. LAPEYRE-MESTRE, J.L. MONTASTRUC  
(Toulouse)

## RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent les résultats d'un recueil prospectif systématique des événements indésirables survenant durant 1 mois dans l'établissement des Grands Thermes de Bagnères-de-Bigorre. Ils ont appliqué au thermalisme la méthode française d'imputabilité des effets indésirables des médicaments. Soixante et onze événements indésirables ont été rapportés chez 1 794 curistes exposés pendant le mois, soit 0,3 % événements par journée de cure. Un seul événement a été considéré comme « grave » et douze ont eu une imputabilité supérieure ou égale à I2 (« plausible »). La plupart des événements indésirables ont concerné le système nerveux et sont survenus durant les 6 premiers jours de cure. Ce travail démontre le profil de sécurité de la cure thermale à Bagnères-de-Bigorre et souligne la nécessité du développement d'une véritable hydrovigilance dans le cadre de l'évaluation du rapport bénéfice/risque des cures thermales.

**Mots clés :** Thermalisme – Événements indésirables – Hydrovigilance – Bénéfice – Risque – Cure thermale – Sécurité.

L'évaluation des pratiques thérapeutiques doit désormais prendre en compte de nombreux facteurs : outre l'approche du bénéfice (étudié par exemple par les essais cliniques de phase III pour le médicament) [1], on doit étudier l'utilité (au travers d'études coût-efficacité, coût-utilité) [2] mais aussi le profil de sécurité [1, 3]. Pour les médicaments, cette dernière partie porte le nom de pharmacovigilance. La pharmacovi-

\* Service d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, Laboratoire de Médecine Thermale et Laboratoire de Pharmacologie Médicale et Clinique, Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmacoépidémiologie et d'Informations sur le Médicament, Faculté de Médecine, 37, allées Jules-Guesde, 31073 TOULOUSE CEDEX.

## SUMMARY

**Adverse events during health resorts: a prospective systematic survey in Bagnères-de-Bigorre (France).** – The aim of the study was a systematic prospective survey of adverse events during health resorts using the french method of assessment of imputability of adverse drug reactions. The work was performed during 1 month in Grands Thermes at Bagnères-de-Bigorre (France, Pyrénées mountains). Seventy one adverse events were recorded in 1 794 patients, i.e. 0.3 % per day of treatment. Only one adverse event was considered as « serious ». Six adverse events were evaluated « possible » and six others « likely ». Most of the adverse events were general or neurological adverse events (like asthenia, malaise...) and were observed during the 6 first days of health resorts. These data show that health resorts in Bagnères-de-Bigorre are associated with a very low number of adverse events. They suggest the security profile of health resorts and underline the necessity of a true surveillance for a correct evaluation of the benefit/risk ratio of health resorts.

**Key words :** Health resorts – Adverse events – hydrovigilance – Benefit – Risk – Security.

gilance se définit comme « la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des risques d'événement indésirable des médicaments ». Cette discipline utilise des méthodes cliniques, expérimentales ou encore épidémiologiques [4].

Si quelques études ont essayé ou tentent d'approcher (malgré les difficultés méthodologiques) l'efficacité du traitement thermal [5, 6, 7, 8, 9], peu ont encore envisagé de façon systématique les événements indésirables survenant lors des cures thermales [3, 10].

Nous avons voulu dans ce travail répondre à cette question en relevant systématiquement tous les événements indésirables durant un mois, survenus dans un établissement de la station de Bagnères-de-Bigorre.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Bagnères-de-Bigorre, située à 550 mètres d'altitude sur les rives de l'Adour, est une ville de 10 000 habitants au pied des Pyrénées. Ses eaux thermales (de température proche de 50°C) sont à dominante sulfatées, calciques et magnésiennes. Les indications de la station concernent la « rhumatologie », « les voies respiratoires et ORL » et « les affections psychosomatiques ».

Le travail a été réalisé dans l'Établissement des Grands Thermes durant une période d'un mois (1<sup>er</sup> au 31 juillet 1997). Le médecin investigateur a contacté l'ensemble des 27 médecins thermaux de la ville et les 2 infirmières de l'établissement thermal. Celui-ci leur a expliqué l'objet de l'enquête et leur a remis un questionnaire pour l'observation des événements indésirables. Ce questionnaire comprenait l'identification anonymisée du patient, son âge, son sexe, l'identification du médecin thermal, des informations sur la durée de la cure, l'orientation et le nombre de cures précédentes, la pathologie motivant la cure, les antécédents médicaux, chirurgicaux et le traitement habituellement suivi. À ce questionnaire, on joignait une feuille de « déclaration d'événement indésirable susceptible d'être dû à un médicament ou un produit », de pharmacovigilance fournie par le Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance sur le modèle de la fiche nationale de recueil des effets indésirables médicamenteux. Les médecins et infirmières devaient signaler tous les événements indésirables observés durant la période du traitement thermal, c'est-à-dire toute manifestation, désirable ou non, observée dans la population de curistes sans préjuger de son rapport avec la cure thermique [4]. En cas de signalement, ils devaient préciser la description de l'événement, les circonstances, la durée, l'évolution, les traitements médicamenteux suivis, les facteurs favorisants et éventuellement les mesures prises. Pendant l'étude, le médecin investigateur a personnellement recontacté chacun des médecins et infirmières pour s'assurer du bon déroulement du recueil. Les événements indésirables ont été analysés à distance (en septembre 1997) par un pharmacologue du Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance selon la méthode française d'imputabilité des effets indésirables aux médicaments [11]. Dans cette méthode, l'imputabilité, c'est-à-dire le lien de causalité entre l'événement indésirable et le traitement s'établit à partir des critères chronologiques et sémiologiques propres à l'observation. Ainsi, on définit une imputabilité intrinsèque allant de I0 (« paraissant exclue ») à I4 (cotée « très vraisemblable ») en passant par I1 (« douteuse »), I2 (« plausible ») et I3 (« vraisemblable ») [11]. Nous avons adapté cette méthode à la pratique thermique.

## RÉSULTATS

Mille sept cent quatre-vingt-quatorze curistes (dont 1 147 femmes, 64 %) ont fréquenté l'établissement des

Grands Thermes durant la période étudiée pour un total de 23 347 journées de soins. Il s'agissait de 1 006 curistes (56 %) dans l'indication « rhumatologie », de 430 (24 %) dans l'indication « voies respiratoires et ORL » et de 358 (20 %) dans l'indication « affections psychosomatiques ».

En raison de l'hétérogénéité des observations signalées par les infirmières et le corps médical, nous présenterons ces données en deux chapitres différents.

### Événements indésirables signalés par les infirmières

Les infirmières ont observé 48 événements indésirables survenant chez 45 curistes dont 36 chez les femmes (80 %) et 39 chez des sujets âgés de plus de 40 ans. Chez ces 45 curistes, les événements indésirables sont survenus dans 17 cas (37,8 %) dans l'indication « rhumatologie », dans 6 cas (13,3 %) dans l'indication « voies respiratoires » et dans 22 cas (48,9 %) dans l'indication « affections psychosomatiques ». Dix-neuf curistes venaient pour leur 4<sup>e</sup> cure ou plus. Chez 26 curistes (57,8 %) l'événement indésirable était observé pendant la première semaine de cure, chez 9 pendant la deuxième, chez 10 pendant la troisième semaine. L'événement est survenu 38 fois aux Thermes et 17 fois ailleurs (réponses multiples possibles). La durée de l'événement a été de 5 à 30 minutes dans 28 cas (62 %) et supérieure à 24 heures dans 13 cas (28 %). L'appel au médecin thermal a été nécessaire dans 1 cas (tableau de céphalées avec oppression et asthénie au 4<sup>e</sup> jour de cure). Nous n'avons observé aucun événement indésirable « grave » (c'est-à-dire selon la définition officielle : à l'origine d'un décès, de mise en jeu du pronostic vital immédiat, d'invalidité ou d'incapacité fonctionnelle importante, permanente ou temporaire [4]). Un seul arrêt de cure a été observé (pour paresthésies imputées I1).

Le tableau I présente les événements indésirables observés par les infirmières ainsi que leur imputabilité.

### Événements indésirables signalés par les médecins

Sur les 27 médecins contactés, seuls neuf ont rapporté des événements indésirables. Ils ont déclaré 22 observations, dont une seule concernait une personne recensée aussi dans le groupe d'observation des infirmières, mais pour un événement indésirable différent survenu 5 jours plus tard.

Comme précédemment, on observe une nette prédominance féminine dans les observations puisque sur 22 déclarations, on retrouve dans 18 cas des femmes (81,2 %). L'événement indésirable est survenu dans 19 cas chez des curistes au-delà de 40 ans. Il s'agit dans 11 cas (50 %) d'indication « rhumatologie », dans

TABLEAU I  
Les 48 événements indésirables rapportés par les infirmières.

Pathologies	N	%	Événements indésirables	N	Imputabilité
Respiratoires	4	8,3	Rhinite, rhinopharyngite, surinfection bronchique, Douleur des sinus	3 1	2 I1 et 1 I0 I3
Système nerveux	29	60,4	Malaise, hypotension artérielle Céphalées Bouffées de chaleur, Palpitations Asthénie, angoisse	5 13 5 11 7	1 I2 et 4 I1 I1 I1 10 I1 et 1 I0 1 I3 et 6 I1
Cutanées	8	16,7	Mycoses Réactions atopiques, allergiques	3 5	1 I2 et 2 I1 1 I3 et 4 I1
Digestives	4	8,3	Diarrhée Constipation	3 1	1 I2, 1 I1 et 1 I10 I1
Urinaires	1	2,1	Infection urinaire basse	1	I1
Rhumatologiques	1	2,1	Douleurs des jambes	1	I1
Accidents	1	2,1	Blessure orteil	1	I3
Ensemble	48	100		— *	

\* Plusieurs manifestations possibles pour le système nerveux. N = nombre.

TABLEAU II  
Les 23 événements indésirables rapportés par les médecins.

Pathologies	N	%	Événements indésirables	N	Imputabilité	Commentaires
Respiratoires	5	21,7	Rhinopharyngite Surinfection bronchique,	3 2	I1 1 I2 et 1 I1	2 arrêts de cure
Système nerveux	6	26,1	Malaise, vertiges Anxiété Asthénie	5 1 2	I1 I1 I1	
Cutanées	6	26,1	Réactions atopiques allergiques Mycoses	4 2	2 I3 *, 1 I2 et 1 I1 1 I2 et 1 I1	1 arrêt de cure
Urinaires	1	4,3	Infection urinaire	1	I1	
Rhumatologiques	3	13,0	Douleurs généralisées Douleurs articulaires	1 2	I1 I1	
Cardio-vasculaires	2	8,7	Élévation de la tension artérielle Hypertension artérielle modérée	1 1	I1 I1	

\* Dont une imputable à la lessive du linge thermal. Plusieurs manifestations ont été observées pour le système nerveux. N = nombre.

4 cas (18,2 %) d'indication « voies respiratoires » et dans 7 cas (31,8 %) de l'indication « affections psychosomatiques ». Les événements indésirables ont été observés 12 fois (54 %) dans la deuxième semaine, 9 fois (41 %) dans la première et 1 fois (5 %) durant la troisième semaine de cure. Les événements indésirables sont survenus soit durant la première cure (7 cas), soit durant la troisième cure (6 cas) ou au-delà (7 cas). La durée de l'événement a été de plus de 24 heures dans 11 cas (50 %). Une patiente a été hos-

pitalisée pour un malaise avec perte de connaissance (événement « grave »). Deux médecins ont signalé 2 arrêts définitifs de cure : 1 surinfection bronchique (imputée I2) et un épisode bronchitique (imputé I1). Le troisième arrêt a concerné une éruption cutanée généralisée reproduite à chaque essai de reprise des soins thermaux imputée finalement I3 à la lessive du linge thermal et donc non relié à la cure (I0).

Le tableau II présente les événements indésirables rapportés par les médecins avec leur imputabilité.

## DISCUSSION

L'évaluation des pratiques thérapeutiques envisage souvent trop exclusivement le bénéfice sans le rapporter au risque. En fait, peu d'études ont envisagé les effets indésirables des cures thermales. Graber-Duvernay et ses collaborateurs (1996) rapportent leur expérience d'une enquête prospective sur 6 000 curistes à Aix-les-Bains [3]. Ils ont observé une incidence d'événements indésirables chez 21,6 % des curistes, soit 1,16 pathologie par curiste avec 12 hospitalisations (traumatismes, accidents vasculaires cérébraux, angor, phlébite, érysipèles). Dans cette série, les auteurs ont encore noté des mycoses (0,67 %) et une épidémie de rhinopharyngite [3]. En 1989, notre groupe avait réalisé une enquête par questionnaire postal auprès de l'ensemble des médecins thermaux de Midi-Pyrénées [10]. Dans ce travail, 87 % des médecins thermaux signalaient avoir déjà observé au moins un événement indésirable de la cure thermale. Les plus fréquents concernaient, selon les médecins, la réactivation de la maladie en cours, des troubles digestifs, du sommeil ou dermatologiques [10].

Ce travail a utilisé une méthodologie différente : il s'agit d'une étude prospective de recueil exhaustif d'événements indésirables durant une période limitée (1 mois) dans un même lieu thermal. Cette étude retrouve quelques données par ailleurs classiques en pharmacovigilance.

Notre travail permet surtout de préciser la nature des événements indésirables observés. On admet habituellement que les principaux événements indésirables concernent des symptômes généraux à type d'asthénie, de malaises, palpitations ou complications des techniques de cure (surtout lors des soins invasifs) [3]. Notre travail confirme ces données en retrouvant une prépondérance d'effets qualifiés de neurologiques à type de malaise, d'asthénie ou de manifestation d'anxiété. Les autres événements correspondent à des affections cutanées ou respiratoires. L'imputabilité des divers événements indésirables reste en général faible (Il c'est-à-dire « douteuse »).

Dans notre travail, l'utilisation de la méthode d'imputabilité permet en effet de préciser le lien entre l'événement et la cure thermale (dans son ensemble). La plupart des événements ont été imputés I1 (« douteux »). Seuls 6 événements ont été imputés I2 « plausible » (3 réactions cutanées dont 2 mycoses, 1 malaise, 1 bronchite et 1 diarrhée) et 6 autres I3, c'est-à-dire « vraisemblable » (3 réactions cutanées de type atopique ou allergique, 1 douleur du sinus, 1 blessure par accident et 1 crise d'angoisse). Cette analyse permettant de conclure sur le lien de causalité s'avère, à notre connaissance, originale en thermalisme et en « hydrovigilance ». On utilise habituellement cette méthode pour les effets indésirables des médicaments. Son adaptation au thermalisme a cependant posé un certain nombre de difficultés méthodologiques.

Cette enquête permet de discuter l'incidence des événements indésirables survenant lors d'une cure thermale : en additionnant les déclarations des médecins et des infirmières, on obtient un total de 71 événements (tous confondus), soit 3,9 % par rapport au nombre de curistes et 0,30 % par journée de soin. Ces chiffres seraient encore plus faibles si on retenait seulement les événements « graves » (1 seul dans notre étude). L'analyse de ces données paraît importante puisqu'elle souligne le profil de sécurité des cures thermales (et ceci par rapport aux autres pratiques thérapeutiques et notamment médicamenteuses).

Un autre point concerne la différence entre le nombre de cas déclarés par les infirmières et les médecins. Certes, les infirmières ont rapporté le double d'événements que les médecins. Notre groupe a déjà analysé les différences de déclaration d'effets indésirables médicamenteux entre médecins et infirmières [12]. Les infirmières déclarent plus d'effets indésirables bénins d'origine médicamenteuse que les médecins qui ont tendance à rapporter des effets plus sérieux et concernant plus volontiers des paramètres biologiques quantifiables (effets indésirables hématologiques ou hépatiques par exemple) [12]. Une telle différence n'est pas retrouvée formellement dans ce travail. On doit donc conclure à une sous-notification de la part des médecins par rapport aux infirmières. En pharmacovigilance, on rapporte cette sous-notification à plusieurs facteurs : craintes, méconnaissance du caractère obligatoire de cette déclaration, manque de temps, de motivation, d'intérêt voire peur d'être impliqué dans un litige... [13]. Ces dernières explications paraissent difficilement compréhensibles de la part de médecins thermaux qui réclament par ailleurs une évaluation rationnelle du thermalisme. On pourrait alors peut-être évoquer une insuffisance de formation méthodologique aux divers objectifs de l'évaluation thérapeutique, les médecins thermaux privilégiant de façon excessive le bénéfice au détriment du risque.

Un autre point important a trait à la « crise thermale ». Cette pathologie survient classiquement entre le 6<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> jour [14] avec un maximum au 12<sup>e</sup> jour à Vichy [15]. Elle regroupe des symptômes généraux de type fonctionnel. Dans notre travail, les plaintes concernant le « système nerveux » pourraient donc être des symptômes de cette « crise thermale ». Cette observation pourrait permettre de définir plus objectivement le concept jusqu'ici empirique de « crise thermale ».

En définitive, malgré les limites de cette étude (sous-notification vraisemblable de la part des médecins, manque d'informativité de certaines observations, non-suivi des curistes à la fin de la cure...), ce travail prospectif et systématique a permis de décrire un certain nombre d'événements indésirables observés lors d'une cure thermale. Ceux-ci s'avèrent dans la presque quasi-totalité des cas bénins montrant de façon objective le profil de sécurité favorable des pratiques thermales. Cette constatation permet donc d'attendre un

rapport bénéfice/risque relativement élevé de certaines cures thermales (par rapport par exemple à certains médicaments peu efficaces et aux effets indésirables certains). Il apparaît donc nécessaire de développer une véritable « hydrovigilance » pour une approche scientifique rationnelle du thermalisme.

*Remerciements* : Les auteurs remercient vivement l'ensemble des médecins et des infirmières qui ont participé à ce travail ainsi que Madame Piquemal (Directrice des Grands Thermes à Bagnères-de-Bigorre) qui a permis sa réalisation. Madame Bontemps a assuré la préparation soignée du manuscrit.

#### RÉFÉRENCES

1. Montastruc JL, Montastruc P – La pharmacologie clinique : un modèle pour l'étude scientifique du thermalisme ? *Presse Therm Clim*, 1989 ; 126 : 5-7.
2. Allard P, Deligne J, Van Bockstael V, Duquesnoy B – Évaluation médicale et médico-économique de la cure thermique en rhumatologie. *Presse Therm Clim*, 1997 ; 134 : 50-60.
3. Graber-Duvernay B, Forestier R – Enquête prospective sur les effets indésirables et les pathologies de rencontre observés dans un échantillon de 6 000 curistes à Aix-les-Bains. *Presse Therm Clim*, 1994 ; 131 : 215-21.
4. Begaud B – *Dictionnaire de Pharmaco-épidémiologie*. Arme-Pharmacovigilance Éditions, Bordeaux, 2<sup>e</sup> édition, 1995, 124 p.
5. Boulangé M – Les effets généraux de la cure thermique. *Presse Therm Clim*, 1995 ; 132 : 213-6.
6. Constant F, Collin JF, Boulangé M – Analyse bibliographique critique de la littérature médicale internationale dans le domaine des recherches thermales. *Presse Therm Clim*, 1995 ; 132 : 79-85.
7. Boulangé M, Constant F, Collin JF, Guillemin F – Efficacité d'une cure thermique dans les lombalgies chroniques : essai clinique randomisé. *Presse Therm Clim*, 1997 ; 134 : 178-80.
8. Cazes A, Llau ME, Lapeyre-Mestre M, Barousse-Barbe C, Thouvenot JP, Louvet JP, Montastruc JL – Étude des effets d'une cure thermique à Aulus-les-Bains sur le bilan lipidique. *Presse Therm Clim*, 1997 ; 134 : 193-6.
9. Fabry R, Schmidt J, Savin E, Bedu M, Coudert J – La carbothérapie thermique de Royat : méthodologie d'une recherche utilisant le principe actif. *Presse Therm Clim*, 1997 ; 134 : 165-9.
10. Belin J, Montastruc JL, Montastruc P – Prescription médicamenteuse et pharmacovigilance en pratique thermique. *Presse Therm Clim*, 1989 ; 126 : 151-2.
11. Begaud B, Évreux JC, Jouglard J, Lagier G – Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments : actualisation de la méthode utilisée en France. *Thérapie*, 1985 ; 40 : 111-8.
12. Sacilotto K, Bagheri H, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, Montastruc P – Notifications d'effets indésirables par le personnel infirmier et comparaison avec celles des médecins. *Thérapie*, 1995 ; 50 : 455-8.
13. Wilholm BE, Olsson S, Moore N, Wood S – Spontaneous reporting systems outside the United States. In : Brian L. Strom, *Pharmacoepidemiology*, pp. 140-55 (Second Edition). New York, John Wiley and Sons, 1994.
14. Schilliger P, Bardelay G – *La cure thermique : savoir évaluer et prescrire*, 1 vol. Paris, Éditions Frison-Roche, 1990.
15. Loisy C, Monteil JC – Considérations sur la crise thermique au cours de la cure de Vichy. Étude épidémiologique et critique sur 200 sujets. *Presse Therm Clim*, 1996 ; 133 : 242-5.

# Effets de la cure thermale à Aix-les-Bains sur la circulation veineuse des membres inférieurs

B. GRABER-DUVERNAY \*, Y. ARNAUDO \*, F. BECKER \*\*, J.M. MOLLARD \*\*\*, J. BECKER \*\*  
(Aix-les-Bains)

## RÉSUMÉ

La fréquence de l'insuffisance veineuse chronique (IVC) chez les arthrosiques et notamment chez les curistes des stations rhumatologiques, a conduit à tester l'effet de la cure rhumatologique à Aix-les-Bains sur la fonction veineuse surale et l'intérêt de soins phlébologiques thermaux associés. Patients et méthodes : trois groupes de rhumatisants ont été étudiés en début et en fin de cure et interrogés à 8 mois par questionnaire et échelle visuelle : 18 patients sans IVC apparente bénéficiant d'une cure rhumatologique type (groupe 1), 17 patients avec IVC bénéficiant d'une cure rhumatologique adaptée à l'IVC (groupe 2), 21 patients avec IVC bénéficiant d'une cure rhumatologique associée à des soins phlébologiques thermaux (groupe 3). Neuf accompagnants non curistes ont été observés à titre de témoins. La fonction veineuse surale a été jugée par volumètre à eau et par pléthysmographie à air (paramètre cible : volume éjecté par 1 contraction surale). Les signes fonctionnels (lourdeur et douleurs de jambe, gêne fonctionnelle) ont été évalués par échelle visuelle. Le bénéfice mécanique de la cure rhumatologique a été jugée par dynamométrie appliquée au triceps. Le test de Wilcoxon apparié a été utilisé pour juger des résultats. L'étude, conduite en avril et mai 94, a souffert d'une évolution climatologique défavorable à l'IVC entre les deux séries d'examen. Résultats : il n'a pas été observé d'évolution chez les témoins en dehors d'une augmentation significative du volume du mollet. Les patients du groupe 1 ont eu la même évolution ; leur testing musculaire a été amélioré. Les signes fonctionnels et le testing musculaire des patients du groupe 2 ont eu une évolution favorable mais non significative. Tous les paramètres testés des patients du groupe 3 ont eu une évolution favorable significative ( $p < 0,05$ ). Conclusions : l'adjonction de soins phlébologiques à la cure rhumatologique tiède à Aix-les-Bains a un effet favorable sur la fonction veineuse des rhumatisants avec IVC.

**Mots clés :** Circulation veineuse – Pléthysmographie – Thermalisme.

## SUMMARY

**Effects of spa therapy at Aix-les-Bains on the venous circulation of the lower limbs.** – The high incidence of chronic venous insufficiency (CVI) in osteoarthrosis patients, and especially those seeking treatment at spas specializing in rheumatology, led to testing of the effect of rheumatological spa therapy at Aix-les-Bains on venous function of the calf and the usefulness of concomitant phlebological spa therapy. Patients and methods: Three groups of rheumatism sufferers were studied at the start and end of spa therapy and questioned 8 months later by questionnaire and visual scale: 18 patients without apparent CVI on rheumatological type spa therapy (group 1), 17 patients with CVI on rheumatological spa therapy appropriate for CVI (group 2) and 21 patients with CVI on rheumatological spa therapy accompanied by phlebological spa therapy (group 3). Nine companions not on therapy were used as controls. Venous function of the calf was evaluated by water volumetry and air plethysmography (target parameter: volume ejected by 1 calf contraction). Symptoms (leg heaviness and pains, functional difficulties) were evaluated by visual scale. The mechanical benefits of rheumatological spa therapy were evaluated by triceps dynamometry. Results were analysed using Wilcoxon's test for paired data. The study, undertaken in April and May, suffered from climatic changes unfavorable to CVI between the 2 sets of examinations. Results: No variation was seen in controls apart from a significant increase in calf size. Variations were the same in the patients of group 1: their muscle testing results improved. Symptoms and muscle testing in the patients of group 2 were favorable but non-significant. All parameters tested in the patients of group 3 showed favorable variations ( $p < 0.05$ ). Conclusions: The addition of phlebological therapy to rheumatological tepid spa therapy at Aix-les-Bains has a favorable effect on venous function in rheumatic patients with CVI.

**Key words :** Venous circulation – Plethysmography – Spa therapy.

\* Centre de Recherches rhumatologiques et thermales, Thermes nationaux, 73100 AIX-LES-BAINS.

\*\* Angiologue, CHR Dijon.

\*\*\* Angiologue, Chambéry.

Ce travail a fait l'objet d'une publication par affiche au Congrès d'angéiologie, Genève, octobre 1994.

Communication présentée à la Séance de la Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales du 17 janvier 1996.

Ce travail entrepris à l'appui d'une demande de seconde orientation phlébologique de la station thermale d'Aix-les-Bains, a cherché à évaluer certains soins veineux spécifiques introduits récemment. Il était destiné aussi à apporter une contribution à l'étude des relations entre l'atteinte rhumatismale et l'insuffisance veineuse chronique (IVC). Son originalité tient au recours à une cellule phlébologique instrumentale gérée par des angiologues, installée à l'intérieur des thermes pendant la durée de l'étude, qui a pu effectuer 130 examens dans de bonnes conditions.

L'absence d'orientation phlébologique officielle ne signifie pas la non-prise en compte des troubles veineux. À Aix-les-Bains, comme dans d'autres stations à orientation rhumatologique exclusive, les troubles veineux si fréquents dans les populations de rhumatisants entraînent diverses « précautions » visant à mettre les patients à l'abri des effets de la chaleur des soins rhumatologiques habituels tandis que certaines techniques thermales rhumatologiques (massages, marche en piscine tiède, bains bouillonnants, fangothérapie) sont aussi utilisées dans les stations phlébologiques. Il y avait donc à comparer trois types de cure : la cure rhumatologique traditionnelle qu'on peut qualifier de chaude, la cure rhumatologique avec précautions veineuses qu'on peut désigner comme tiède, et la même avec adjonction de soins veineux spécifiques.

La méthode utilisée dans ce travail a visé à comparer l'évolution des manifestations fonctionnelles de l'IVC dans ces trois groupes à l'issue d'une cure thermale rhumatologique de 3 semaines et à essayer de recouper, voire d'expliquer, l'évolution des troubles fonctionnels par celle des valeurs rhéologiques enregistrées en même temps.

Une première étude clinique, non publiée, réalisée en 1990-91 par l'un d'entre nous (J.M. Mollard) a montré, sur 37 sujets non rhumatisants souffrant d'insuffisance veineuse recrutés dans la région aixoise, une amélioration significative entre le début et la fin de la cure portant sur un score clinique et sur l'indice de satisfaction ( $p < 0,01$ ). Les résultats obtenus persistent 6 mois plus tard ou continuent à croître sauf pour les crampes nocturnes. Des mesures pléthysmographiques à l'aide d'une jauge de mercure, en revanche, n'ont pas montré de différence significative.

Il est apparu nécessaire de compléter ce premier travail en s'adressant à des rhumatisants curistes, en améliorant les mesures instrumentales [1], et en constituant une série de témoins.

## PLAN EXPÉRIMENTAL

Il s'est agi de recueillir des données cliniques et d'appliquer des mesures instrumentales de la circulation veineuse dans une population de rhumatisants curistes pour en apprécier les modifications à l'issue

du séjour thermal et, pour les données d'interrogatoire, 8 mois après la cure. Des groupes ont été constitués (tableau I) pour permettre de comparer ces modifications selon la présence de troubles veineux apparents au départ, la tonalité de la cure chaude ou tiède, et l'attribution, par randomisation, des soins phlébologiques spécifiques à tester. Un groupe de témoins non curistes permettait d'apprécier les conséquences des conditions atmosphériques locales pendant la période de l'étude.

## Inclusion et classement

Les sujets étaient classés selon la présence ou l'absence de troubles veineux mis en évidence par le médecin thermal grâce aux données de son interrogatoire (jambes lourdes, douleurs d'origine veineuse, gêne fonctionnelle, traitement phlébologique) et de son examen clinique (corona phlebactica, œdème permanent, troubles trophiques, dermite ocre, pigmentation distale, atrophie blanche, séquelles d'ulcère).

Les phlébologues qui intervenaient en seconde intention pour les mesures instrumentales pouvaient confirmer ou infirmer le jugement des médecins thermaux mais sans remettre en cause la répartition dans les catégories.

Ces catégories sont rapportées dans le tableau I. La répartition entre les groupes 2 et 3 s'est faite par tirage au sort (enveloppes de randomisation).

Étaient considérés comme des motifs de *non-inclusion* les phlébites évolutives, les angiopathies diabétiques, les ulcères variqueux ouverts, les indurations cutanées des membres inférieurs, et les modifications d'un traitement cardiovasculaire depuis moins de 7 jours.

## Traitements

Les patients des groupes 1, 2 et 3 suivent une cure rhumatologique complète prescrite de façon habituelle par le médecin thermal. Le groupe 1, jugé indemne de troubles veineux par les médecins thermaux ou porteur de troubles minimes, n'est l'objet d'aucune précaution particulière. Les groupes 2 et 3, porteurs de signes patents d'insuffisance veineuse, bénéficient des précautions d'usage en pareil cas : température tiède des bains, douche baveuse refroidie terminale sur les jambes, compresses froides sur les jambes au moment du berthollet ou de la boue. Les sujets du groupe 3 reçoivent, en outre, à l'insu des examinateurs, la séquence de soins à l'étude comportant chaque jour une séance de kneippthérapie par pédidouches automatiques pendant 10 minutes, une cure déclive de 40 à 50 minutes et, tous les deux jours, un exercice destiné à faire tourner de bas en haut, à l'aide des pieds nus, un rouleau mural fixé 50 cm au-dessus du plan du lit pendant 10 minutes.

TABLEAU I  
Répartition des groupes.

	Caractéristiques des patients	Traitements
Groupe 1	curistes IV - rhumatisants sans insuffisance veineuse	cure rhumatologique chaude
Groupe 2	curistes IV + rhumatisants avec insuffisance veineuse	cure rhumatologique tiède
Groupe 3	curistes IV + rhumatisants avec insuffisance veineuse	cure rhumatologique tiède + soins phlébologiques spécifiques
Groupe 4	non curistes valides	absence de cure

L'insuffisance veineuse était appréciée par le médecin thermal recruteur. Les groupes 2 et 3 ont été randomisés.

TABLEAU II  
Population.

Groupes	n	Caractéristiques	Sexe H/F	âge	Traitement veineux	Signes d'examen veineux	Arthrose des MI
1	18	curistes sans IV	6/12	66,1	5	4	16
2	17	curistes avec IV	3/14	68,1	16	17	6
3	21	curistes avec IV	7/14	70,1	14	20	18
4	9	témoins non curistes	6/3	63,3	2	2	non examinés

### Investigations

Il a été constitué une cellule phlébologique instrumentale à l'intérieur des thermes pendant la durée de l'étude, confiée à trois angiologues. Tous les sujets ont été examinés à leur entrée dans l'étude (V0) et à la fin de leur cure (V1).

À l'entrée, il était effectué un interrogatoire, un examen clinique, et un examen par Doppler continu permettant de rejeter les sujets porteurs de contre-indications.

À V0 et V1, les signes fonctionnels étaient évalués par échelle visuelle analogique de la douleur, de la lourdeur, et de la gêne fonctionnelle des jambes (gêne à la station debout et à la marche d'origine veineuse) et il était pratiqué trois mesures instrumentales : une volumétrie à eau, une pléthysmographie à air, et une dynamométrie appréciant la force musculaire du mollet.

À 8 mois de la fin de la cure, les sujets ont été interrogés par lettre sur leurs troubles fonctionnels à l'aide des mêmes échelles visuelles analogiques (V8).

Le volumètre à eau est une botte en plexiglas de 50 cm de haut contenant 18 l d'eau. On mesure le volume d'eau déplacé par l'immersion de la jambe.

Le pléthysmographe utilisé est le MODEL APG 1000. Il consiste en une chambre en polyvinyl, sorte de brassard, gonflée à 60 mm de mercure, dont les variations de pression sont enregistrées et permettent de déduire les variations de volume du mollet au moment du passage à l'orthostatisme, lors d'un mouvement de flexion-extension sur la pointe du pied (tip-toe), après plusieurs contractions, et lors du repos debout. Sont

ainsi définis un volume veineux, un volume éjecté, un volume résiduel, et un débit de remplissage. La variable choisie comme critère a été le volume éjecté au cours d'un tip-toe.

Un dynamomètre relié à une barre posée sur les genoux des sujets en position assise a permis de tester la force du triceps sural.

### POPULATION

Soixante-cinq sujets ont été recrutés par 14 médecins thermaux (11 rhumatologues et 3 généralistes) du 9 au 16 avril 1994. Cinquante-six d'entre eux étaient des curistes rhumatisants porteurs ou non de stigmates d'insuffisance veineuse chronique. Les 9 autres étaient des accompagnants non curistes.

### Description de l'échantillon

Elle est donnée dans le tableau II. Ont été notés les traitements veineux antécédents ou en cours (veino-toniques, contention, sclérothérapie, chirurgie des varices), les signes d'examen veineux, et le nombre des porteurs d'une arthrose des membres inférieurs (hanche, genou, pied) en plus de l'arthrose vertébrale présentée par la plupart. Malgré la randomisation, les groupes 2 et 3 diffèrent par le nombre d'arthroses des membres inférieurs.

### Statistiques

La comparaison des données a été faite intragroupes par le test de Wilcoxon apparié.

TABLEAU III

**Données cliniques.** Mesures des doléances par échelle visuelle analogique. Valeurs des moyennes, médianes entre parenthèses.  
ns : pas de changement significatif. V0 : mesures avant la cure, V1 : à la fin de la cure, V8 : à 8 mois.

		Groupe 1 (IVC-)		Groupe 2 (IVC+)		Groupe 3 (+ soins phlébo.)		Groupe 4 (contrôle)	
Jambes lourdes	V0	31 (18)		45 (47)		54 (52)		14 (2)	
	V1	29 (20) - 2 ns		40 (40) - 5 ns		28 (24) - 26 amélioré (p = 0,0001)		10 (6) - 4 ns	
	V8	26 - 5 ns		47 + 2 ns		38 - 16 maintenu (p < 0,004)		-	
Douleurs veineuses	V0	24 (16)		40 (45)		41 (38)		9 (3)	
	V1	27 (20) + 3 ns		35 (34) - 5 ns		27 (18) - 14 amélioré (p < 0,04)		16 (8) + 7 ns	
	V8	23 - 1 ns		30 - 10 ns		28 - 13 maintenu (p = 0,05)		-	
Gêne fonctionnelle	V0	23 (13)		42 (36)		46 (45)		12 (4)	
	V1	31 (22) + 8 ns		34 (31) - 8 ns		27 (29) - 19 amélioré (p < 0,05)		12 (4) inchangé	
	V8	14 - 9 amélioré (p < 0,05)		40 - 2 ns		35 - 11 ns		-	

TABLEAU IV

**Données instrumentales.** Valeurs des moyennes, médianes entre parenthèses - V0 examen avant la cure, V1 examen à la fin de la cure.

		Groupe 1 (n = 18) IV -, cure chaude		Groupe 2 (n = 17) IV +, cure tiède		Groupe 3 (n = 21) IV +, soins phlébo.		Groupe 4 (n = 9) contrôle	
Volume au repos (volumètre à eau)	V0	2 502 (2 440)		2 673 (2 670)		2 914 (3 040)		2 640 (2 450)	
	V1	2 562 (2 515) + 60	dégradé p = 0,001	2 697 (2 670) + 24 ns		2 939 (2 965) + 25 ns		2 686 (2 500) + 46	dégradé p = 0,025
Volume éjecté (pléthysmographe à air, 1 tip-toe)	V0	44 (36)		52 (53)		43 (40)		48 (51)	
	V1	44 (35) =	inchangé	51 (44) - 1 ns		48 (45) + 5	amélioré p = 0,037	52 (50) + 4 ns	
Testing musculaire	V0	32 (35)		23 (23)		22 (20)		45 (50)	
	V1	36 (43) + 4	amélioré p = 0,029	30 (30) + 6	amélioré p = 0,064	30 (36) + 8	amélioré p = 0,003	46 (50) + 1	inchangé

## RÉSULTATS

Les mesures des doléances par échelles visuelles analogiques (EVA) sont rapportées dans le tableau III. Trois variables ont été étudiées : lourdeur des jambes, douleurs veineuses, gêne fonctionnelle. La consultation V0 se situe avant la cure. La consultation V1, à la fin de la cure. V8 a consisté en une interrogation par lettre huit mois plus tard. Les données à V0 servent

de référence et ont été comparées à celles de V1 et de V8.

Dans le groupe 1, les modifications ne sont pas significatives entre V0 et V1 ; elles ne le sont entre V0 et V8 que pour la gêne fonctionnelle. Il faut noter plutôt une légère dégradation des paramètres à 3 semaines pour les douleurs veineuses et la gêne fonctionnelle. En moyenne, les trois échelles indiquent un accroissement des symptômes de 3 mm sur les 100 mm de l'échelle, soit 3 p. cent, non significatif.

Dans le groupe 2, les changements sont favorables : 5 mm pour les jambes lourdes et les douleurs veineuses, 8 mm pour la gêne fonctionnelle, ensemble 6 mm. La significativité statistique n'est cependant pas atteinte.

Dans le groupe 3, les 3 variables évoluent favorablement pendant la cure (en moyenne gain de 19,7 mm, très significatif) et les améliorations observées sont maintenues à 8 mois pour les jambes lourdes et les douleurs veineuses.

Chez les témoins non curistes du groupe 4, il n'est pas observé de modification significative, à l'issue du séjour de 3 semaines, de doléances très réduites au départ.

Les données instrumentales sont indiquées dans le tableau IV. Elles comportent les mesures du volume de la jambe par volumètre à eau, de l'effet d'une contraction du mollet (tip-toe) par pléthysmographie à air, et de la force musculaire du triceps par dynamométrie.

Dans le groupe 1, les valeurs du testing musculaire s'améliorent alors que le volume éjecté par une contraction surale reste le même et que le volume au repos de la jambe s'accroît.

Dans le groupe 2, le volume au repos s'accroît moins que dans le groupe 1, les autres constatations sont très proches.

Dans le groupe 3 avec techniques phlébologiques associées, le volume éjecté par une contraction surale s'améliore.

Chez les témoins du groupe 4, le volume au repos augmente ; les autres données sont sans changement.

## COMMENTAIRES

Les trois groupes ne sont pas égaux au départ vis-à-vis de l'IVC. Le groupe 1 rassemblait les sujets déclarés capables par le médecin thermal d'effectuer une cure rhumatologique chaude, c'est-à-dire dépourvus de troubles veineux nets, alors que les groupes 2 et 3 étaient recrutés en raison de la présence de ces troubles veineux. Les témoins non curistes du groupe 4 pouvaient n'avoir aucun trouble. Il est apparu que les groupes 1 et 4 présentaient, cependant, des doléances fonctionnelles d'insuffisance veineuse suffisantes pour en apprécier l'évolution.

Cette évolution diffère d'un groupe à l'autre. Elle est d'autant plus favorable que le traitement de l'insuffisance veineuse a été plus complet.

Dans le groupe 1 soumis à une cure chaude, il est constaté une légère aggravation non significative de 3 p. cent pour les douleurs veineuses et de 8 p. cent pour la gêne fonctionnelle.

Dans le groupe 2 qui a reçu une cure tiède, les 3 paramètres s'améliorent de 5 à 8 p. cent, sans atteindre à la significativité statistique.

Dans le groupe 3, qui a reçu, en plus, les soins veineux spécifiques, l'amélioration des critères est franche, de l'ordre de 20 p. cent, et c'est le seul groupe où les résultats sont significatifs.

Chez les témoins du groupe 4, il n'y a pas d'évolution.

La comparaison des groupes 2 et 3, répartis par randomisation, permet de considérer que l'adjonction des soins phlébologiques spécifiques testés dans cette étude s'est révélée bénéfique.

Les explorations instrumentales, qui comportent à la fois une dynamométrie surale et des mesures rhéologiques par pléthysmographie et volumétrie, effectuées conjointement avec le relevé des données cliniques par échelles visuelles analogiques, permettent d'ouvrir une discussion sur le mécanisme de l'action de ces soins phlébologiques.

Une cure thermale agit sur la stase veino-capillaire qui caractérise l'IVC de deux façons : en réduisant le lit veino-capillaire par drainage déclive ou action sur la vasomotricité, et en améliorant la chasse veineuse surale par la restitution d'une bonne fonction musculaire lorsque celle-ci est altérée, ce qui est fréquemment rencontré dans l'arthrose des membres inférieurs [5].

### Volume de la jambe au repos

Il faut d'abord remarquer que chez les témoins non curistes du groupe 4, il a été mis en évidence une nette augmentation du volume de la jambe au repos entre le début et la fin du séjour. Cela s'explique vraisemblablement par les conditions climatiques [3] qui ont nettement varié entre le début et la fin de l'étude, passant de celles d'une période froide et humide à celles d'une période chaude et plus sèche (6,55° et 73,15 p. cent d'humidité au début, pour 15,72°, et 66,38 p. cent d'humidité à la fin).

Dans le groupe 1 soumis à une cure chaude, le volume au repos de la jambe s'accroît un peu plus que chez les témoins (2,4 p. cent au lieu de 1,7 p. cent). Dans les groupes 2 et 3 qui ont reçu une cure tiède, l'augmentation du volume de la jambe est nettement plus faible (0,9 p. cent dans chaque groupe).

### Volume éjecté par un « tip-toe » et dynamométrie du triceps sural

Le volume éjecté par un « tip-toe » n'augmente significativement que dans le groupe 3 qui est aussi celui où la valeur dynamométrique augmente le plus ; cela n'est pas pour surprendre, le volume éjecté dépendant de la force de contraction du mollet.

Le rapprochement des données cliniques et des valeurs instrumentales concernant la dynamométrie du mollet, la volumétrie de la jambe au repos et le volume éjecté par une contraction du mollet peut conduire aux considérations suivantes, qui demeurent

en partie hypothétiques faute d'être toutes établies par le calcul statistique.

- La cure thermique rhumatologique améliore la fonction musculaire surale, probablement par son action sur les causes rhumatismales. Cela est vérifié par l'amélioration de la dynamométrie surale dans les trois groupes.

- La vasodilatation causée par les soins chauds annule le bénéfice du gain de la fonction surale puisque le volume au repos augmente plus dans le groupe 1 que chez les témoins et qu'il n'est constaté aucune amélioration clinique dans ce groupe.

- L'application des précautions veineuses habituelles à une cure rhumatologique destinée aux insuffisants veineux évite la vasodilatation puisque le volume au repos augmente moins que chez les témoins. Une légère amélioration clinique est constatée;

- L'adjonction des techniques phlébologiques testées dans l'étude apporte une amélioration clinique significative. Le volume au repos augmente autant que dans le groupe 2 mais la fonction surale est un peu meilleure (dynamométrie et chasse veineuse). Il semble donc que le gain fonctionnel supplémentaire obtenu dans ce groupe tienne à l'amélioration de la

fonction surale. Cela revient à considérer que la plus efficace des trois techniques est celle qui comporte un exercice musculaire. Il s'agit du rouleau mural que les sujets font tourner avec leurs pieds pendant 10 minutes. La Kneippthérapie et la cure déclive qui agissent sur le lit veino-capillaire auraient moins d'importance.

## CONCLUSION

Les explorations cliniques et instrumentales effectuées chez 65 sujets dont 56 curistes rhumatisants et 9 témoins ont montré qu'un effet bénéfique peut être obtenu sur la circulation veineuse par une cure thermique rhumatologique à condition de respecter les précautions d'usage requises en présence de manifestations d'IVC et d'ajouter un traitement à visée veineuse.

L'étude a validé les soins phlébologiques introduits à côté des précautions veineuses. Ces soins se sont révélés capables d'améliorer les manifestations fonctionnelles de l'IVC à 3 semaines et à 8 mois, de même que certaines mesures pléthysmographiques. Parmi ces soins, le rouleau mural serait le plus efficace.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Becker F, Manessa M, Gabrielle F, Brenot X, David M - Quels types d'explorations complémentaires demander dans l'insuffisance veineuse ? *Phlébologie*, 1992 ; 45 : 297-306.
2. Lary A - Affections veineuses associées aux maladies ostéo-articulaires : incidences thérapeutiques. *Phlébologie*, 1981 ; 34, 1 : 171-86.
3. Stuppel M - Point de vue chronobiologique pour l'étude des effets du thermalisme. *Presse Therm Clim*, 1982 ; 119 : 2.
4. Van Cleef JF - Modèle dynamique de la pompe musculaire du mollet dans l'insuffisance veineuse profonde. *Phlébologie*, 1992 ; 45, 3 : 259-63.
5. Vincent GE - Interrelations rhumato-phlébologie. *Phlébologie*, 1981 ; 1 : 143-52.

# Chronique de la vie quotidienne dans un Centre de jour pour adolescents

*De la théorie à la pratique*

1 volume broché  
120 pages, 16x24  
**95 F**  
(111 F Franco)

**Catherine Azoulay,  
Jean-Marie Benmussa,  
Catherine Chabert,  
Marc Gummy,  
Michel Vibert**  
*sous la direction  
de Catherine Chabert*

*Préface de Ph. Jeammet*



*La prise en charge d'adolescents psychotiques ou borderline nécessite l'aménagement d'un cadre thérapeutique et d'une politique de soins susceptibles de contenir les effets d'une pathologie mentale, essentiellement caractérisée par l'attaque des liens. Face à cela, le travail en institution associe étroitement la prise en charge psychiatrique et psychothérapique à l'accompagnement quotidien des patients par l'équipe soignante.*

*Cette réflexion sur le quotidien a été menée dans un groupe de travail hebdomadaire par l'équipe de l'hôpital de jour de l'Institut Mutualiste Montsouris. Travail de soignants désireux non seulement de prendre de la distance avec leur pratique, de confronter la réalité de celle-ci avec les objectifs et la théorie censés l'animer, mais aussi, d'échanger par ce moyen avec d'autres soignants.*

*Seul un travail d'équipe, du type de celui exposé ici peut assurer dans la durée cette disponibilité à la relation, cette capacité à trouver du plaisir dans le travail et cette vigilance à le rendre tolérable. Le rôle individuel de chacun des soignants prend tout son sens, inscrit dans une préoccupation commune. Ce rôle implique un authentique engagement personnel pour l'institution. De ce fait, il ne saurait y avoir de modèle. L'objectif de ce livre est avant tout de transmettre un témoignage.*

Bulletin de commande  
à retourner à :

**L'Expansion Scientifique  
Publications**

Service Diffusion  
15, rue saint-Benoît  
75278 PARIS Cedex 06

Nom .....

Adresse .....

commande ..... ex. de l'ouvrage «Chronique de la vie quotidienne...».

au prix de **95 F + 16 F** de frais de port.

Règlement joint :

chèque bancaire  chèque postal

# RECHERCHE THERMALE EN ITALIE

## Éditorial

Les projets ou démarches de recherche dans les domaines du thermalisme ou du climatisme répondent aujourd'hui pour une large part aux préoccupations des autorités en charge de la santé de pouvoir affirmer l'efficacité et la validité thérapeutique des cures. Les premiers résultats d'enquêtes épidémiologiques avec randomisation des groupes de patients explorés s'avèrent encourageants dans le domaine rhumatologique et ce modèle de travaux devrait être poursuivi et étendu à d'autres champs d'application de la médecine thermoclimatique, en particulier celui du traitement des maladies des voies respiratoires.

Cet effort du moment, indispensable pour valider dans une approche médicale scientifiquement reconnue les observations faites de très longue date dans les stations par leurs praticiens, ne doit pas occulter ou suspendre les travaux fondamentaux explicatifs des mécanismes d'action des cures. On peut aujourd'hui penser que ces derniers procèdent à la fois, d'une part, d'actions spécifiques des produits thermaux, voire des gestes utilisés pour leur application et, d'autre part, d'effets plus généraux liés à une modification de l'environnement des patients, susceptible d'influencer les équilibres de leurs grands systèmes régulateurs, qu'ils soient notamment neurovégétatifs, endocriniens ou immunologiques.

Un trop petit nombre de laboratoires de recherche fondamentale se trouvent aujourd'hui associés à la recherche thermale, notamment en France, et nous devons nous réjouir que l'école allemande de Marburg, avec son approche chronobiologique, et plusieurs équipes italiennes en endocrinologie biologique et clinique, défrichent des domaines qui apporteront autant d'arguments conclusifs aux interrogations que tout thérapeute thermal se pose quant aux processus

d'actions des produits qu'il prescrit et des gestes qu'il pratique.

C'est de longue date que les utilisateurs de la pélothérapie, au-delà des résultats cliniques heureux constatés chez les patients, souhaitent disposer des arguments scientifiques permettant de distinguer, plutôt que d'opposer, les différents types de boues aujourd'hui à leur disposition, suivant qu'il s'agissait de produits uniquement minéraux, ou au contraire contenant des molécules organiques aux actions biologiques supposées.

Les résultats présentés par le groupe italien de l'Université de Padoue, travaillant en étroite relation avec les stations d'Abano et de Montegrotto, célèbres pour leurs boues d'origine volcanique, s'avèrent d'un tout particulier intérêt. La séparation de molécules de sulfolipide, par méthode physico-chimique appropriée, puis leur essai pharmacodynamique chez l'animal démontrant des propriétés inflammatoires spécifiques, constitue une étape attendue aux résultats originaux dans la connaissance des mécanismes d'action des boues mûrées.

On peut donc se féliciter de ce que nos confrères de l'Université de Padoue aient choisi une revue française afin d'assurer la diffusion de ces résultats qui constituent plus qu'une avancée de nos connaissances puisqu'il s'agit d'une véritable découverte, s'inscrivant de surcroît dans les apports de la recherche thérapeutique et pharmacodynamique mobilisée dans une lutte difficile vis-à-vis de redoutables agents viraux.

Une autre thématique faisant l'objet de discussions et de controverses concerne l'influence des molécules soufrées présentes dans les eaux ou les gaz thermaux sur les processus inflammatoires en rhumatologie. Nos confrères de l'Université d'Urbino se sont attachés,

tant par des modèles animaux de médecine expérimentale que par des études comparatives faites chez des patients, d'apprécier les effets des eaux thermales sulfurées de Macerata Feltria. La juxtaposition une nouvelle fois de travaux expérimentaux en laboratoire et d'observations cliniques conduites selon les règles actuelles de l'épidémiologie permet le renforcement mutuel de la validité de leurs résultats. Ceux-ci apportent une réponse à la question posée par tous les prescripteurs de cures thermales disposant de ces molécules soufrées, permettant en rhumatologie d'apporter un argument à l'utilisation d'eaux spécifiques lors de soins thermaux de balnéologie et de kinébalnéothérapie dont les effets physiques sont par ailleurs reconnus.

La parution de ce premier numéro de 1999 apparaît donc par son contenu particulièrement démonstratrice de la vitalité d'équipes italiennes présentant le fruit de travaux de recherches originaux. Elle témoigne aussi du caractère européen d'une démarche de communication qui correspond aux réalités d'un espace dans lequel s'exerce une médecine dont la prescription gagnera encore à assurer ses bases scientifiques, grâce à une association étroite et constructive entre les praticiens de terrain et les acteurs de la recherche fondamentale biologique et médicale.

Professeur Michel BOULANGÉ



## *L'écume des pages*

### **Librairie**

- 174, boulevard Saint-Germain, 75 006 Paris
- Tél. : 01.45.48.54.48 ; Fax : 01.45.48.84.40
- 15, rue Saint-Benoît, 75 006 Paris
- Tél. : 01.42.22.75.57 ; Fax : 01.45.44.81.55

# La maturation de la boue thermique et sa mesure

## Première partie

L. GALZIGNA, S. BELLOMETTI \*  
(Abano-Montegrotto Terme - Padova, Italie)

### RÉSUMÉ

Cette publication décrit le processus, nommé « maturation », qui modifie les caractéristiques physico-chimiques et biochimiques de la boue thermique. Celle-ci est un mélange d'une partie minérale (argile), d'eau thermique et de composants biologiques. La maturation est le processus de colonisation de la boue thermique par la pousse de l'algue bleu-vert et de diatomées. Pendant ce processus se vérifient des changements dans la quantité de substances organiques, de protéines et de lipides, de même que la modification des paramètres physico-chimiques comme la teneur en eau et le paramètre thermique.

**Mots clés :** Maturation – Boue thermique.

### SUMMARY

**Maturation of thermal mud and its measurement-I.** – This paper illustrates the process, referred to as « maturation », which modifies the physico-chemical and biochemical characteristics of thermal mud. The latter is a mixture of a mineral part (clay), thermal water and a biological component. Maturation is the process of colonization of the mud due to the growth of blue-green algae and diatoms. In this process there are changes in the amount of organic substance, proteins and lipids, while the physico-chemical parameters such as rehydration volume, thermic conductivity and thermoinsulating capacity are also modified.

**Key words :** Maturation – Mud.

On a publié [1] une description détaillée de la zone thermique d'Abano-Montegrotto et de ses produits thérapeutiques, c'est-à-dire l'eau thermique et la boue thermique (en italien *fango*, en allemand *Schlamm*, en anglais *mud*) et on a reconsidéré les aspects cliniques du thermalisme [2].

L'effet bénéfique des traitements thermaux sur les troubles ostéo-articulaires est largement reconnu [3, 4] de même que leur action en dermatologie [5], et on a aussi démontré sur des patients volontaires [6] et sur des patients arthritiques [7] la grande efficacité de la boue mûre par rapport à la boue immature. L'effet d'une illutation thermique (application locale de boue) sur la prolactine plasmatique chez les patients volontaires [8], et sur la bêta-endorphine [9] a démontré sa propriété de stress thermal modéré.

Malgré les travaux publiés, une certaine carence en recherche fondamentale a donné à la communauté

médicale internationale la conviction que l'illutation thermique a des fondements scientifiques insuffisants.

Pélothérapie (en grec *pelos* = boue) désigne le traitement avec la boue d'origine minérale, mélangée avec l'eau thermique et les composants organiques et inorganiques qui résultent des processus biologiques induits par ce mélange [10, 11].

Même si les caractéristiques de la boue thermique ont été décrites par plusieurs auteurs [1, 11], des tentatives de les codifier et de définir leur formule microbiologique ont été faites seulement par des auteurs allemands [12, 13, 14].

Beaucoup de médecins affirment que l'effet de l'application de la boue thermique est tout simplement due à la chaleur, mais la chaleur est seulement l'un des facteurs d'un mécanisme complexe, pour lequel jusqu'à présent on a formulé seulement des hypothèses.

Cet article décrit les composants de la boue thermique et étudie quelques-uns de ses paramètres de maturation.

\* Institut de Médecine biologique. Université de Padoue. Centro Studi Termali « Pietro d'Abano ». ABANO-MONTEGROTTO TERME (Italie).

## DÉFINITION DE LA BOUE THERMALE

La boue thermale résulte du mélange, après un contact relativement long, d'au moins trois composants différents :

- minéral (argile bleue naturelle ou bentonite artificielle),
- aqueux (eau thermale),
- biologique (micro-organismes et bio-matériaux qui proviennent de la dégradation bactérienne des algues).

Le produit obtenu est mélangé et maintenu à une température de 50°C pour permettre la croissance de la flore colonisatrice.

## LE COMPOSANT MINÉRAL

L'argile bleue, extraite d'un réservoir naturel, est un silicate d'aluminium hydraté, c'est-à-dire un complexe dans lequel les ions  $\text{Si}^{4+}$  du silicate sont substitués par  $\text{Al}^{3+}$  et par des cations univalents ou bivalents (Me). La structure de référence est  $\text{Me}(\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$  ou  $\text{Me}(\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4)$ .

Analytiquement, l'argile est composée de silice (55 %), carbonate (13 %), calcium, aluminium, fer (environ 7 % chacun). La structure granulométrique est formée de particules de 0,2 mm de diamètre maximum, la plupart d'entre elles se situant entre 0,02 mm et 0,2 mm de diamètre. La bentonite est une mixture commerciale (SO.MI.ES., Genova) composée de silice (55 %),  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (19 %),  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (8 %), CaO (3,5 %), MgO (1,9 %). En fin de maturation, la phase solide de la boue thermale contient de l'*Humus* [1], système colloïdal qui dérive de la dégradation des substances organiques contenues dans la boue. La suspension de la partie solide de la boue dans l'eau entraîne la formation d'agrégats multimoléculaires ou de micelles, lesquelles agissent comme des gouttes chromatographiques qui favorisent l'échange d'ions avec les électrolytes de l'eau thermale [15].

Les caractéristiques physiques spécifiques de la boue thermale, qui dépendent strictement de la structure de ses composants minéraux, sont : la *chaleur spécifique*, c'est-à-dire la capacité de retenir la chaleur, le *pouvoir d'hydratation*, c'est-à-dire la capacité d'absorber l'eau, la *plasticité*, la *viscosité*.

## LE COMPOSANT AQUEUX

L'eau d'Abano-Montegrotto est minérale et hyperthermale (84,5°C), avec un pH 7,0 et un résidu sec (180°C) de 5,806 g/l.

*Analyse chimique* : absence de nitrites, présence de  $\text{Br}^-$ ,  $\text{I}^-$  et  $\text{Fe}^{++}$ , et des quantités suivantes de cations et d'anions :  $\text{Na}^+$  (1,45) ;  $\text{K}^+$  (0,172) ;  $\text{Ca}^{++}$  (0,387) ;  $\text{Mg}^{++}$  (0,08) ;  $\text{NH}_4^+$  (0,027) ;  $\text{SO}_4^{--}$  (0,278) ;  $\text{Cl}^-$  (2,574) ;  $\text{HCO}_3^-$  (0,161) ;  $\text{SiO}_2$  (0,063) ; de substance

organique (0,372). Les valeurs entre parenthèses sont des concentrations indiquées en g/l. Même l' $\text{H}_2\text{S}$  est présent à une concentration de 1,32 mg/l.

## LE COMPOSANT BIOLOGIQUE

Les micro-organismes présents dans la boue thermale ont été analysés sur des échantillons de boue mûre.

*Oscillatoria* est le genre prédominant et des études récentes ont montré que les micro-organismes les plus nombreux sont de l'espèce *Diatomea* (C. Tolomio et coll., communication personnelle).

## LE PROCESSUS DE MATURATION

Une pratique reconnue a démontré que la boue thermale devient thérapeutiquement « active » après l'incubation dans des cuves pour permettre la croissance de la flore colonisatrice.

Cette période est appelée *maturation* et elle est nécessaire pour que se vérifient les changements macroscopiques et microscopiques qui optimisent les caractéristiques thérapeutiques de la boue mûre.

La littérature [1] indique un temps d'intervalle de 1 à 7 ans pour obtenir la maturation complète, mais il n'y a pas d'études sur les modifications successives de la boue dans le temps.

Le développement du composant biologique de la boue est considéré comme fondamental pour son emploi thérapeutique. Cependant, pour quelques auteurs [10], tous les facteurs, excepté la capacité d'hydratation et le pouvoir d'isolant thermique de la boue, sont d'importance secondaire. Nous croyons que ces caractéristiques sont au contraire optimisées par la maturation et que seulement la boue mûre peut être utilisée pour produire l'*hyperthermie contrôlée* [8] qui est une composante importante de l'action thérapeutique de la boue. En effet, la maturation entraîne une modification des caractéristiques de la partie minérale à cause de la croissance de la flore microscopique colonisatrice, laquelle modifie aussi les caractéristiques biochimiques de la boue en l'enrichissant de composants nouveaux. Le fait que la boue récupérée après l'application sur les patients manque de quelques-uns de ces composants suggère que ceux-ci peuvent pénétrer à travers la peau et agir comme principes thérapeutiques.

## PARAMÈTRES DE MATURATION

Nous avons examiné la différence entre les caractéristiques de la boue thermale sans maturation (pas mûre) et après un an de maturation (mûre).

La boue « pas mûre » était celle réintroduite dans les cuves de maturation après l'application sur les patients, ou aussi, celle tirée du réservoir naturel : on n'a pas remarqué de différences entre ces deux types de boue.

Après la maturation, la boue a une couleur verdâtre et elle est macroscopiquement plus crémeuse que la boue non maturée. Les cendres totales passent de 91,4 p. cent pour la boue pas mûre à 92,5 p. cent pour la boue mûre.

L'analyse granulométrique a été effectuée par tamisage mécanique avec les tamis ASTM, après avoir séché et homogénéisé les échantillons : on a analysé seulement la fraction restante obtenue après élimination des particules dont le diamètre est supérieur à 0,2 mm.

Le tableau I résume les valeurs obtenues et démontre que, en tout cas, les particules, dont le diamètre est inférieur à 0,2 mm dépassent 70 p. cent [16].

TABLEAU I  
Analyse granulométrique de la boue mûre et pas mûre.

Particules (diamètre)	Pas mûre (%)	Mûre (%)
De 0,2 à 0,02 mm (sable)	43,7	41,9
De 0,02 à 0,002 mm	36,3	39,7
< 0,002 mm (argile)	19,5	18,4

Toutes les valeurs indiquées sont des valeurs moyennes des quatre déterminations les plus petites, avec des déviations standard qui ne dépassent pas 10 p. cent de la moyenne.

L'analyse chimique a été exécutée sur la fraction de particules dont le diamètre est inférieur à 0,02 mm, après avoir séché et homogénéisé les échantillons.

Les résultats de la micro-analyse (Beckman Analyzer) sont résumés au tableau II.

TABLEAU II  
Analyse chimique de la fraction soluble de la boue mûre et pas mûre.

Substance	Pas mûre (%)	Mûre (%)
organique humidifiée	0,31	2,58
sulfure organique (%)	0,002	0,001
phosphore organique (%)	3,00	14
protéine (%)	0,12	0,55
extractible à l'éther de pétrole (mg/kg)	190	240
rapport C/N	9,6	16,9

Nous voyons que le profil granulométrique n'a pas été modifié d'une façon appréciable par la maturation ; inversement, les caractéristiques chimiques ont changé profondément.

La conductivité de la chaleur, de la boue pas mûre et de la boue mûre, a été mesurée comme décrit par Benade [17], en évaluant la diminution de température de 10 ml d'eau, d'air ou de boue à 30°C (KGR Electronic Lauda Thermostat).

Les cinétiques de refroidissement sont visualisées dans la figure 1 qui montre que la boue mûre a une conductivité thermique presque égale à celle de l'air

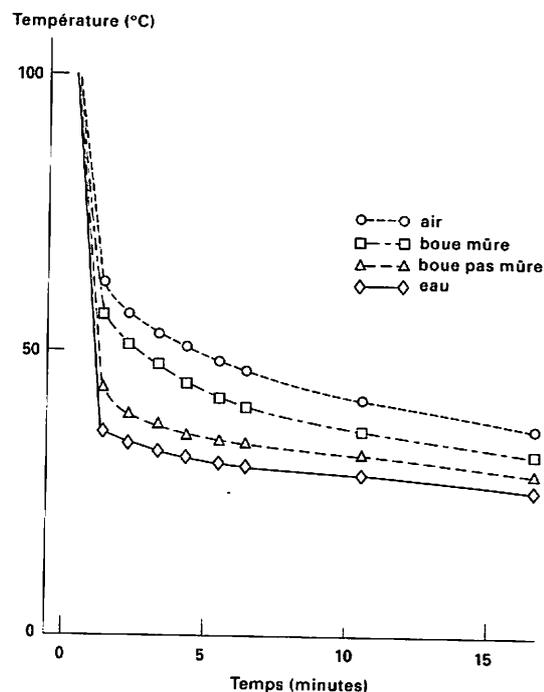


Fig. 1. - Cinétiques de refroidissement de matériaux différents. La vitesse de refroidissement de la boue mûre est inférieure à celle de la boue pas mûre.

(60°C en 10 minutes) tandis que la conductivité de la boue pas mûre est presque égale à celle de l'eau (80°C en 10 minutes).

L'hystérésis thermique, c'est-à-dire la capacité de retenir la chaleur, a été mesurée dans la boue mûre et dans la boue pas mûre à travers le même système.

La boue mûre, préparée avec la bentonite comme composant minéral, a la même réaction que la boue pas mûre qui vient des sources naturelles.

La zone d'hystérésis est proportionnelle à la quantité de chaleur retenue et la figure 2 montre qu'il y a une différence considérable entre la boue mûre et la boue pas mûre ou la bentonite.

Cependant la boue mûre a les meilleures caractéristiques comme accumulateur de chaleur.

Le tableau III résume des paramètres physico-chimiques de la boue mûre et pas mûre : le poids sec a été mesuré avec une balance Gilbertini Analytical et s'exprime comme différence entre les valeurs obtenues avant et après chauffage des échantillons à 100°C pendant 48 heures. Le volume de réhydratation est exprimé en pourcentage des valeurs équivalentes de boue sèche gonflée à 30°C pendant 118 heures avec de l'eau à 36 p. cent. La conductivité électrique a été mesurée dans le « surnageant » obtenu après 48 heures de sédimentation par gravité, à 30°C (CDMB, Conductivity Meter, Radiometer).

La boue mûre a une capacité d'hydratation plus grande et la mesure de densité indique qu'elle est plus homogène que la boue pas mûre.

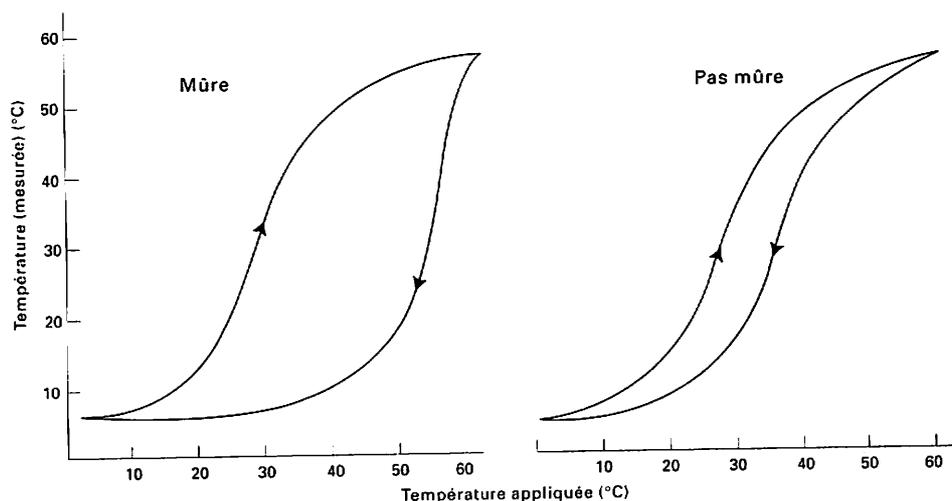


Fig. 2. - Hystérésis thermique de la boue mûre et pas mûre (ou bentonite). La zone comprise entre les courbes d'hystérésis est proportionnelle à la quantité de chaleur retenue.

TABLEAU III  
Paramètres physico-chimiques de la boue mûre et pas mûre.

Paramètre	Pas mûre (%)	Mûre (%)
Poids sec (%)	64	64
Poids : volume	0,72	0,75
Volume de réhydratation (%)	100	120
Conductivité ( $\mu$ S)	2,15	2,00

D'autres paramètres analysés ont été la *concentration de protéine* et l'activité protéolytique du « surnageant » de la boue mûre et pas mûre.

La protéine a été mesurée par la réaction du biuret, tandis que l'activité protéolytique a été mesurée en utilisant l'albumine (Sigma, St Louis) comme substrat, à pH 6,0, dans 25 mM de tampon phosphate.

Le « surnageant » (0,5 ml) a été mis dans un incubateur à 30°C avec 5 p. cent d'albumine (9,5 ml) et

TABLEAU IV  
Concentration de la protéine et activité protéolytique dans le « surnageant » de la boue mûre et pas mûre.

Paramètre	Pas mûre (%)	Mûre (%)
Protéine (mg/l)	59	164
Activité protéolytique ( $\mu$ mol $\text{NH}_2$ /min/mg)	0	14

toutes les 5 minutes la quantité de groupes aminés libérés par la protéolyse a été évaluée par la réaction ninhydrine. Le tableau IV résume les résultats.

La maturation est caractérisée par l'augmentation de la protéine et de l'activité protéolytique et celle-ci est intéressante si l'on considère que l'utilisation des enzymes protéolytiques est un moyen thérapeutique usuel pour le traitement des processus inflammatoires.

#### RÉFÉRENCES

- Messina B - *Le cure ad Abano e Montegrotto Terme*. Centro Studi P. d'Abano, 1981.
- De Zanche PL - *La terapia termale nel Bacino Euganeo*. Terme Euganee, 1988.
- Sukenik S, Buskila D, Neumann L, Kleiner-Baumgartner A - Mud-pack therapy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*, 1992; 11: 243-47.
- Schmidt KL, Maurer R, Rush D - Zur Wirkung ortlicher Wärme und Kalteanwendungen auf die Hauttemperatur am Kniegelenk. *Z Rheumatol*, 1979; 38: 213-9.
- Pratzel HG - Die Bedeutung der Spurenelemente und ihre Wirkung auf das Hautorgan. *Z Phys Med Balneol Med Klimatol*, 1989; 18: 195-200.
- Zaninotto M, Rizzotti P, Garbin L, De Zanche PL - Clinical and biochemical changes induced by treatment with thermal mud in normal subjects. *J Res Lab Med*, 1979; 6: 435-8.
- Garbin L, Plebani M, Zaninotto M, Macri C, Galiazzo F - Some considerations on biochemical changes after mud therapy in healthy people and arthrosic patients. *J Res Lab Med*, 1981; 8: 39-42.
- Galzigna L, Lalli A, Plebani M - Stress e terapia termale. *Med Geriat*, 1992; 24: 330-42.
- Vincenti E, Galzigna L, Giron GP - Livelli sierici di betaendorfina durante fangoterapia. *Acta Anaesth Ital*, 1985; 36: 27-31.
- Sharf Y - *Tiberias, Bringing science to the Spa*. Bull. n. 1 Health Resort Authority, Israel, 1976.
- Serofilli A - *La fangoterapia oggi*. Nistri-Lischi, Pisa, 1980.
- Eichelsdörfer D - Untersuchung und Beurteilung des Hygienestands von natürlichen Peloiden für den humanmedizinischen Gebrauch. *Das Gesundheitswesen*, 1992; 54: 400-5.
- Eichelsdörfer D, Sacré C - Naturliche peloide (Moore, Fango, Schlicke). *Bundesgesundhbl*, 1993; 36: 63-7.
- Deutscher Bäderverband und Fremdenverkehrsverband. Begriffbestimmungen für Kurorte, Erholungsorte und Heilbrunnen, 10. Aufl. Flöttmann, 1991.
- Ciferri R, Ciferri O - Alcune caratteristiche chimiche dell'acido umico e dei peloidi termominerali. *Atti Ist Botanico Pavia*, 1960; 5: 263-70.
- Lary A - La pelothérapie. *Presse Therm Clim*, 1980; 117: 11, 1-16.
- Benade W - Thermophysikalische Untersuchungen nach der Kugelmethod. *Ztsch der Balneologie*, 1936; 3: 467-79.

# La maturation de la boue thermale et sa mesure

## Deuxième partie

L. GALZIGNA, A. BETTERO \*, S. BELLOMETTI \*  
(Abano-Montegrotto Terme - Padova, Italie)

### RÉSUMÉ

Le résultat le plus important de la maturation est l'enrichissement de la boue en un composant sulfo-glyco-lipidique qui a une action anti-inflammatoire. La maturation élimine tous les micro-organismes pathogènes et la boue mûre contient seulement les espèces thermophiles. Une cuve prototype nous a permis d'étudier le processus de maturation dans des conditions contrôlées et donc d'évaluer la cinétique de la production du composant sulfo-glyco-lipidique. Les modifications microstructurales et les changements des propriétés viscoélastiques de la boue et la production du composant s'accroissent après 50-60 jours de maturation.

Mots clés : Maturation - Boue thermale.

### SUMMARY

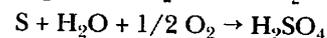
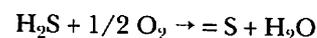
**Maturation of thermal mud and its measurement-II.** - The most important result of maturation is the enrichment of the mud in a sulfoglycolipid fraction endowed with antiinflammatory activity. Maturation also eliminates all pathogen microorganisms and a mature mud contains only the thermophilic species and is sterile. A prototype tank allowed us to study the maturation process under controlled conditions and to evaluate the kinetic of production of the sulfoglycolipid fraction. The microstructural modifications and the changes in the visco-elastic properties of the mud together with the production of the fraction peaked after 50-60 days of maturation.

Key words : Maturation - Thermal mud.

La maturation modifie les paramètres physiques, chimiques, et biochimiques de la boue thermale. Parallèlement à l'augmentation de la qualité thermique, il y a une diminution de la conductivité électrique du « surnageant », laquelle indique que la matrice solide de la boue mûre attire plus d'électrolytes que la boue non maturée.

Les changements les plus importants dus à la maturation sont l'augmentation des protéines et de l'activité protéolytique et aussi l'accroissement des substances liposolubles.

L'augmentation du sulfure organique pourrait provenir des biotransformations produites par les bactéries *Thiotrix* qui peuvent induire les oxydations suivantes :



Ce processus dépend strictement du composant lipidique des bactéries puisque le sulfure est absorbé et dissous dans la graisse cellulaire [1].

La fraction lipidique de la boue thermale a été étudiée en 1974 par Rampazzo et Gonzato [2]. Ils ont soumis la boue mûre à une extraction avec le chloroforme-méthanol et ils ont analysé l'extrait par chromatographie sur couche mince (TLC) (thin layer chromatography).

La découverte la plus importante de ce travail a été l'identification d'une fraction chromatographique avec un Rf approximatif de 0,90 et d'autres fractions de Rf < 0,90 indiquées comme phospholipides et sulfolipides.

Cependant toutes les études citées ont été exécutées sur la boue mûre et aucun contrôle convenable n'a été fait sur la boue non maturée.

\* Institut de Médecine biologique, Université de Padoue, Centro Studi Termali « Pietro d'Abano », ABANO-MONTEGROTTO TERME (Italie).

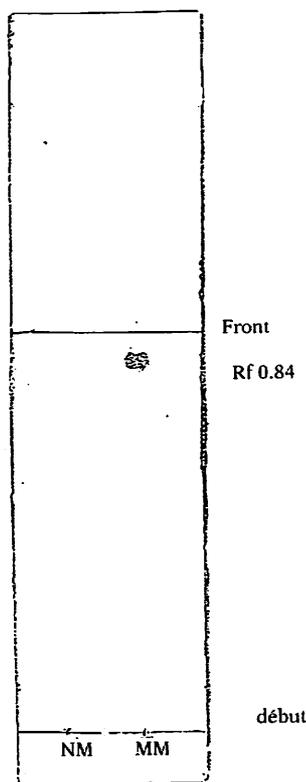


Fig. 1. - Échantillon de chromatographie en couche mince (TLC) de la boue non maturée (NM) et de la boue mûre (MM). Le solvant était le mélange chloroforme/méthanol/eau/ $\text{NH}_3$  (75:30:0,75:0,85) et la coloration a été faite avec des vapeurs d'iode.

Nous avons comparé la réaction en TLC des extraits de boue mûre et de boue non maturée et la figure 1 montre une plaque typique de TLC révélée par vapeurs d'iode.

La fraction qui correspond à la tache avait été préparée en grandes quantités par chromatographie sur colonne avec un gel de silice active (2 x 40 cm) dans les conditions d'extraction et de chromatographie données par Dawson et coll. [3].

Les données analytiques pour la fraction isolée étaient C 62,55 p. cent ; H 10,46 p. cent ; O 20,01 p. cent ; S 6,98 p. cent qui ne sont pas très différentes de celles d'un sulfolipide décrit par Gordon et Danishevsky [4].

Pour apprécier l'action anti-inflammatoire, le composé a été étudié par la méthode du carrageen sur des rats, par injections intrapéritonéales d'une solution aqueuse du composé indiqué, en mesurant la diminution de l'œdème de la patte.

La préparation utilisée était faite à partir de 200 g de boue sèche (rendement final 20 mg), purifiée sur charbon actif et stérilisée. On a obtenu une réduction moyenne de 30 p. cent de l'œdème après avoir injecté environ 1 mg du composé par rat.

Une conséquence importante de la maturation est l'élimination dans la boue thermique d'espèces patho-

gènes (bactéries, moisissures, entérobactéries, *E. coli*, streptocoques fécaux et colibacilles).

Les analyses microbiologiques ont été exécutées avec pré-enrichissement des échantillons dans un bouillon de peptone à 50°C pendant 48 heures, suivi d'une croissance sur le bouillon spécifique. Comparativement, on a utilisé la mesure de la luminescence produite par la réaction catalysée entre l'APT et la luciférine, l'APT indiquant la présence de bactéries pathogènes dans le milieu.

Avec cette méthode, nous avons vu qu'une semaine de maturation est suffisante pour diminuer la luminescence de 305 à 135 unités, qui correspondent à la diminution de la présence bactériologique pathogène des valeurs > 100 colonies/10 ml aux valeurs < 50 colonies/10 ml.

La première partie de cette étude a démontré que nombre de paramètres quantitatifs peuvent être utilisés pour contrôler la maturation des échantillons de boue laissés pendant un an dans les cuves de maturation.

Nous présentons maintenant les résultats d'une étude sur la progression de la maturation sous conditions contrôlées, en utilisant un prototype à petite échelle des cuves de maturation utilisées à Abano-Montegrotto.

En effet, le but de cette étude est d'établir un programme de contrôle de qualité du type proposé par certains auteurs [5], pour assurer l'utilisation des préparations de boue dans tous les hôtels d'Abano-Montegrotto, dans les conditions les meilleures.

## UN PROTOTYPE D'ÉTUDE DE LA MATURATION

On a installé à l'Hôtel Verdi, à Abano, une série de cuves préfabriquées en béton (95 x 95 x 95 cm) avec des parois de 5 cm d'épaisseur.

Les cuves ont des ouvertures pour la circulation de l'eau thermique, leur surface totale est de 14,4 m<sup>2</sup> et le volume de 13,7 m<sup>3</sup>.

Elles ont été remplies avec de la boue naturelle ou, en alternative, de bentonite et l'expérience de maturation a commencé avec l'afflux d'eau thermique. Les températures mesurées dans les cuves variaient comme indiqué dans le tableau I.

Des échantillons de boue naturelle et de bentonite ont été prélevés au début de l'expérience et à des intervalles de 30, 40, 55, 70, 100 et 135 jours.

10 g d'échantillon ont été séchés à 120°C pendant 4 heures et 1 g de matériel séché a été homogénéisé avec 20 ml de chloroforme-méthanol (2:1), filtré puis le filtrat a été vaporisé à pression réduite.

Le résidu a été redissous avec 2 ml de chloroforme-méthanol (2:1) et les 10-30 µl ont été chromatogra-

TABLEAU I  
Températures mesurées dans les cuves.  
Les valeurs sont la moyenne de 132 mesures en °C.

Numéro de la cuve	Boue naturelle	Bentonite
1	61,93	61,28
2	55,38	54,72
3	51,50	50,32
4	48,43	48,66
5	45,55	44,94
6	42,83	43,01
7	42,11	42,14
8	39,90	39,96

phiés sur les plaques de TLC avec le mélange chloroforme/méthanol/eau/NH<sub>3</sub> comme solvants et les vapeurs d'iode comme colorant.

La figure 2 décrit le comportement chromatographique des extraits de boue naturelle.

La production de la fraction ayant un Rf 0.84 atteint donc le point maximum entre 50 et 60 jours de maturation et il semble que d'autres composés soient produits pendant cette période.

La quantité de fraction ayant un Rf 0.84 sur TLC, produite après maturation, dépend aussi de la température ; en effet, si dans le cas de la boue naturelle, les valeurs les plus élevées de cette fraction ont été observées dans les cuves 4-6, avec la bentonite elles ont été relevées dans les cuves 3-5.

L'aspect macroscopique est assez différent dans les deux cas puisque la bentonite tend à former des sédiments solides sur la partie inférieure des cuves, tandis que la boue naturelle maintient sa consistance crémeuse et ne dépose pas. Cela entraîne une hétérogénéité plus grande de la bentonite qui pourrait expliquer une diffusion différente de la fraction lipidique.

D'autres mesures ont été exécutées pour contrôler le cours de la maturation, dont celles des paramètres rhéologiques liés à la microstructure de la boue.

La boue thermale est en effet un système possédant des caractéristiques viscoélastiques variables reliées au réseau microstructural et qui peuvent être mesurées sous des formes continues ou oscillatoires [6].

La viscoélasticité de la boue a été contrôlée comme un index qui correspond à un effet thixotropique dû au changement de volume des éléments provoqué par la maturation en fonction du temps, de la température, de la nature de l'eau et de sa charge minérale.

La maturation est suivie d'une phase de réorganisation intérieure qui aboutit à un équilibre physico-chimique des espèces organiques et inorganiques.

La boue a été prélevée à une profondeur précise avec une seringue spéciale et transférée dans des pots fermés et stériles. Les échantillons ont été maintenus à 4°C et à humidité constante jusqu'aux mesures, faites

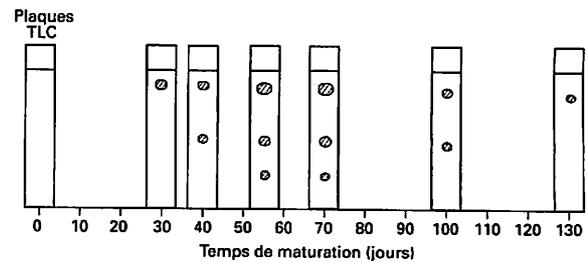


Fig. 2. - Plaque de TLC relative à la maturation de la boue naturelle.

avec un rhéomètre rotationnel à tête à « couette » et un sensor à plaques parallèles.

Le test sous mouvement continu a montré l'effet thixotropique de la boue et ses changements dus aux variations de volume des éléments pendant la maturation.

Le test sous mouvement oscillatoire, à amplitude et fréquence variables, a démontré le comportement différent des composants visqueux et élastiques de la matrice de la boue pendant la maturation.

Sur la base de ces paramètres, il est possible de déterminer un index de la maturation maximale de la boue.

Une deuxième partie de la boue a été transférée des cuves prototypes dans un cylindre de 250 ml rempli jusqu'à 60 ml avec de l'eau thermale. La suspension a été homogénéisée et on y a introduit une électrode pour mesurer sa conductivité.

La conductivité de l'eau thermale a été simultanément mesurée pour établir le rapport entre la conductivité de la boue thermale et celle de l'eau thermale.

Cet index est également relié à la maturation et en introduisant dans l'échelle de la conductivité la valeur relative à la boue thermale rhéologiquement mûre, on peut obtenir un index correct.

À la fin, on peut calculer un nomogramme spécifique de la boue, à travers lequel on peut apprécier le degré de maturation en connaissant les temps de maturation.

## UN PRINCIPE ACTIF POSSIBLE DANS LA BOUE THERMALE

Dans les paragraphes précédents nous avons parlé d'une fraction de sulfolipide d'action anti-inflammatoire intéressante. On a récemment trouvé des sulfolipides qui contiennent un demi-hydrate de carbone provenant d'algues bleu-vert et on a démontré leur effet antiviral spécifique. On a aussi indiqué [7] leur importance potentielle pour la thérapie du sida.

La structure d'un de ces sulfolipides a été confirmée par la synthèse chimique totale [4] et en particulier le composé 3-O- (6-déoxy- 6 sulfo - alfa - D - glucopyran-



# Rat abreuvé d'eau sulfurée : évaluation du stress oxydatif

M.C. ALBERTINI \*, F. CANESTRARI \*, V. SAMMARTINO \*\*,  
S. ROVIDATI \*, F. GALLI \*, M. DACHÀ \*  
(Urbino, Italie)

## RÉSUMÉ

L'eau sulfurée des stations thermales a déjà été utilisée pour l'étude de ses effets anti-oxydants sur les agents toxiques d'origine endogène et ceux d'origine exogène (médicaments, additifs chimiques alimentaires, etc.). Nous avons utilisé l'eau sulfurée d'un centre thermal italien pour l'évaluation des effets des radicaux SH produits sur l'organisme du rat. L'étude des niveaux sanguins et hépatiques du glutathion montre que, chez le rat, l'eau sulfurée possède une charge potentielle anti-oxydante. L'étude de la lipopéroxydation et des enzymes du glutathion nous confirme que tant au niveau sanguin qu'hépatique, le traitement hydrominéral avec l'eau sulfurée produit des effets positifs sur le système de défense de l'organisme vis-à-vis d'un éventuel stress oxydatif.

**Mots clés :** Stress oxydatif – Lipopéroxydation – Glutathion – Anti-oxydant.

## SUMMARY

**Rat treated with hydromineral sulfurous water: evaluation of oxidative stress.** – Sulfurous water has already been used by other authors to study the oxydative effects on endogenous toxic agents. In this work, the effects of oral treatment with sulfurous have been studied to evaluate the action of SH groups on rat metabolism. After three weeks of treatment, erythrocytic and hepatic glutathion concentrations are increased, showing that a potential antioxydative charge is furnished by sulfurous water. Lipoperoxydation and glutathion enzymes are confirming that either in blood or in the liver, sulfurous oral treatment produces a positive effect on the oxydative defense mechanism.

**Key words :** Oxydatives stress – Lipoperoxydation – Glutathion – Antioxydant.

## INTRODUCTION

Diverses substances toxiques peuvent avoir des répercussions sur le foie : médicaments, produits chimiques, diverses substances endogènes ou exogènes, notamment les radicaux libres [1].

Le foie est un des organes impliqués dans la défense de l'organisme vis-à-vis des agents toxiques, et le flux sanguin rend possible la diffusion de molécules toxiques apparues lors d'un stress oxydatif.

Un traitement naturel et qui ne comporte pas l'utilisation de produits pharmaceutiques, est représenté par la consommation hydrominérale d'eau sulfurée. D'autre part, la crénothérapie a déjà été étudiée dans l'évaluation de ses effets sur les agents toxiques [2].

Il est apparu intéressant de vérifier si la thérapeutique hydrominérale utilisant l'eau sulfurée d'un centre thermal d'Italie pouvait avoir un effet sur l'organisme en recourant à l'étude des marqueurs du stress oxydatif.

L'évaluation des protections oxydatives hépatique et sanguine a été réalisée par des dosages du glutathion (réduit et oxydé), des produits de dégradation des lipides (péroxydation lipidique) : les réagents de l'acide thiobarbiturique (malondéaldéide libre et total) et des enzymes : glutathion peroxydase, glutathion transférase (Gpx et GST).

\* Institut de Biochimie « G. Fornaini », Via Saffi 2, 61029 URBINO (Italie).

\*\* Centre d'Hydrologie Thermale, Via Saffi 2, 61029 URBINO (Italie).

## TECHNIQUES

Les caractéristiques de l'eau sulfurée sont représentées dans le tableau I.

TABLEAU I. - Caractéristiques chimiques de l'eau thermale sulfurée de Macerata Feltria.

Aspect	limpide
Dureté	212°F
Oxydation selon Kübel	3,8 mg/l Oxygène
Odeur	Sulhydrique
Température	12,5°C
pH	7,8
H <sub>2</sub> S	61,3 (mg/l)
Na <sup>+</sup>	198 (mg/l)
K <sup>+</sup>	15 (mg/l)
Ca <sup>+</sup>	618 (mg/l)
Mg <sup>++</sup>	138 (mg/l)
Sr <sup>++</sup>	10,8 (mg/l)
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	6,8 (mg/l)
Li <sup>+</sup>	0,15 (mg/l)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	608 (mg/l)
Cl <sup>-</sup>	203 (mg/l)

Dix rats ont bu (*ad libitum*) de l'eau du robinet (5 rats, groupe témoin), ou de l'eau thermale (5 rats, groupe traité) et ont suivi un régime traditionnel (fourni par « Morini »). Chaque rat avait des caractéristiques semblables en ce qui concerne le sexe, l'âge et la moyenne du poids corporel.

L'eau thermale utilisée a été transportée et conservée de façon stérile à 4°C. Une analyse de la teneur en soufre de l'eau a été effectuée 5 jours et 1 semaine après le commencement du traitement pour vérifier la constance de la quantité de soufre présente.

Après avoir poursuivi le traitement hydrominéral pendant 10 semaines, les animaux ont été décapités et foie et sang ont été prélevés ; le foie étant utilisé pour la préparation d'un homogénat [3]. Pour l'étude érythrocytaire de la peroxydation lipidique de l'homogénat de foie et du sang, on a eu recours à des réactifs de l'acide thiobarbiturique (TBAR), à des dosages enzymatiques du glutathion (GSH-Px, GSH-T) [4], du GSH [5] et GSSG [6].

L'étude statistique a eu recours au test t de Student adapté aux échantillons réduits : NS (non significatif) et  $p < 0,05-0,01$  (significatif).

## RÉSULTATS

Comme le montre la figure 1, les concentrations de GSH sanguin sont les mêmes dans le groupe de rats traités avec l'eau sulfurée et dans le groupe contrôle.

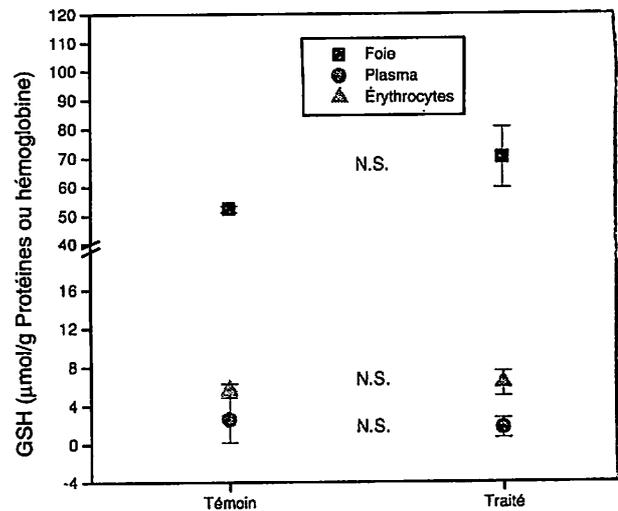


Fig. 1. - Concentration du GSH hépatique et sanguin chez les rats traités avec une eau sulfurée comparativement au groupe témoin.

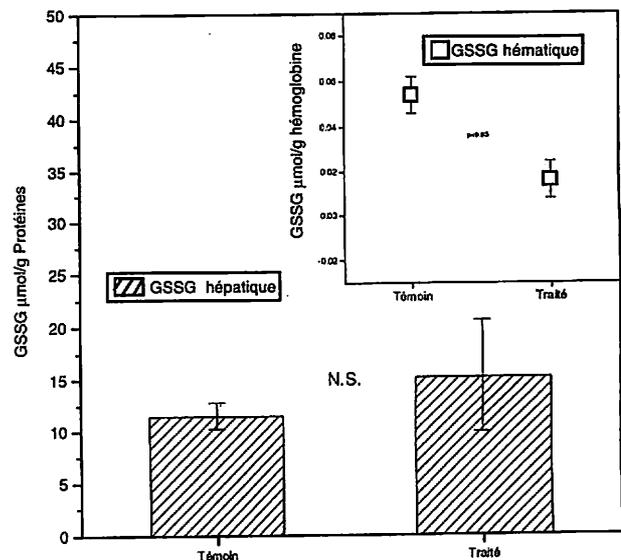


Fig. 2. - Concentration du GSSG hépatique et hématique chez les rats traités avec une eau sulfurée comparativement au groupe témoin.

Mais dans le cas du GSH hépatique, on peut observer une tendance (NS) à augmenter chez le groupe traité.

Dans la figure 2, les moyennes des concentrations de GSSG hépatique ne changent pas significativement, tandis que dans le sang, elles diminuent significativement chez les rats traités.

Des différences significatives sont aussi évidentes en ce qui concerne les concentrations de MDA libre

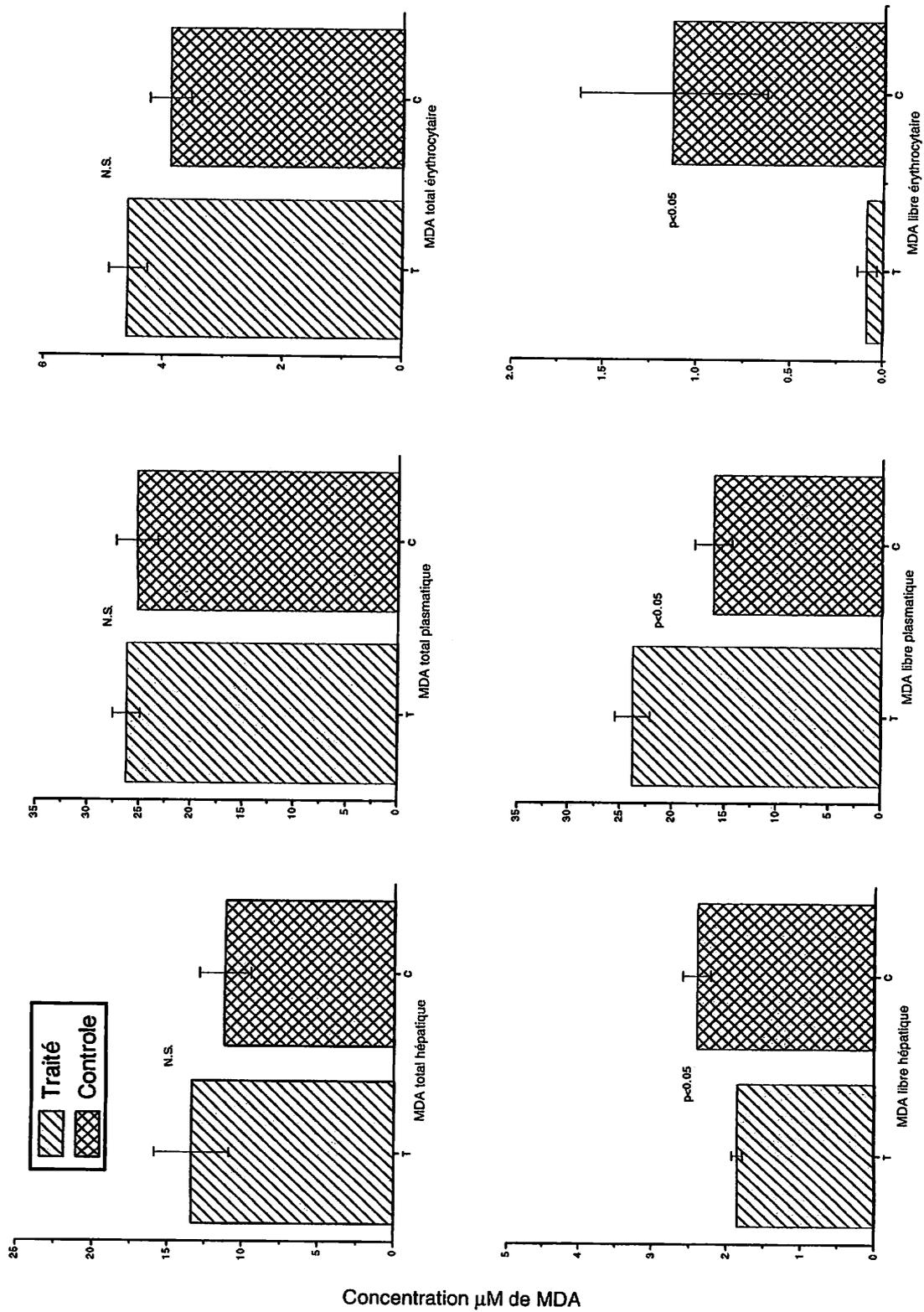


Fig. 3. – Peroxydation lipidique chez le rat abreuvé avec eau sulfurée.

TABLEAU II. – Activités des enzymes du glutathion hépatiques et hématiques (GST et GPx) chez les rats traités (Groupe T) avec une eau sulfurée comparativement au groupe témoin (Groupe C).

	Groupe C	Groupe T
GST hépatique (UI/g Prot)	1 556,13 ± 4,88	647,98 ± 5,04 p < 0,05
GST érythrocytaire (UI/g Hb)	5,81 ± 0,8	4,72 ± 0,5 p < 0,05
GPx hépatique (UI/g Prot)	346,57 ± 59,92	403,48 ± 5,49 N.S.
GPx érythrocytaire (UI/g Hb)	119,8 ± 8,84	196,26 ± 1,58 p < 0,05

(fig. 3) : chez le groupe traité on observe une diminution au niveau du foie et des érythrocytes, mais on observe aussi une augmentation au niveau plasmatique.

Les deux enzymes du glutathion évaluées (GST et GPx, tableau II) possèdent des activités significativement variées chez les rats soumis au traitement par une eau sulfurée : le GST hépatique diminue et le GST érythrocytaire diminue, mais le GPx varie significativement seulement dans les érythrocytes (augmentation de son activité).

## DISCUSSION

Cette étude expose la relation entre les fonctions hépatique et hématique du rat pendant le traitement hydrominéral avec l'eau sulfurée. Le foie, en effet, est un organe qui fonctionne comme trait d'union entre l'intestin et le sang. Le mécanisme de la digestion est très complexe et nécessite la collaboration de nombreuses cellules produisant différentes substances : l'acide chlorhydrique et les enzymes digestives [7]. D'autres cellules absorbent les produits des aliments qui ont été digérés pour qu'ils soient élaborés et utilisés par d'autres cellules de l'organisme. Toutes les activités de ces cellules sont réglées par la concentration des métabolites sanguins présents et l'alimentation utilisée. Il devient donc intéressant, dans notre étude, d'observer les effets d'une eau sulfurée à la fois sur le foie et dans le sang.

On a utilisé l'eau sulfurée d'un centre thermal, car c'est une eau qui possède un taux élevé de groupes -SH [la concentration en H<sub>2</sub>S est de 61,3 mg/l (tableau I)] et qui devrait représenter a priori une bonne protection contre d'éventuels agents oxydatifs [8]. Si on observe la concentration du GSH présent dans le sang ou au niveau du foie (fig. 1), on peut apprécier la tendance à l'amélioration de la capacité anti-oxydante du

foie (augmentation de la concentration dans le groupe des rats traités). Parallèlement aux dosages de GSH a été évaluée la concentration hématique et hépatique de la forme oxydée du glutathion (fig. 2) : le GSSG hématique a des valeurs plus basses dans le groupe des rats traités. Ce dernier résultat indique que l'eau a réduit les groupes oxydés du glutathion.

Les dosages des produits de dégradation des lipides (évalués avec le dosage de MDA, fig. 3) montrent, eux aussi, qu'une eau qui possède une grande concentration de groupes -SH peut améliorer significativement le métabolisme des rats traités : les concentrations en MDA libre, hépatique et érythrocytaire, sont diminuées. En contradiction semblent être les concentrations de MDA libre plasmatiques, dont on observe une augmentation, mais ces valeurs peuvent être corrélées à celles obtenues dans les dosages des enzymes hépatiques et sanguines.

Les enzymes du glutathion jouent un rôle important dans la protection du stress oxydatif car elles en modifient l'activité [9], et comme le montrent nos résultats (tableau II) l'activité de l'enzyme GST se comporte de deux manières différentes : dans le foie on peut observer une activité significativement diminuée qui témoigne d'une moindre présence d'agents oxydants [10], tandis que dans les érythrocytes l'activité est plus élevée, ce qui suggère la présence de radicaux libres. Les érythrocytes réagissent contre les produits oxydatifs, probablement en activant la GST et en déversant des catabolites dans le plasma, ce qui explique la croissance en concentration de MDA.

L'enzyme GPx érythrocytaire en outre, présente une activité positivement élevée chez le groupe traité et en montre son importante capacité à réagir contre les agents toxiques.

## CONCLUSION

Un traitement hydrominéral avec une eau sulfurée chez le rat entraîne des résultats significatifs dans sa capacité à protéger l'organisme contre des agents toxiques endogènes ou externes.

L'étude des concentrations des métabolites hépatiques et sanguins, mais aussi des activités enzymatiques intervenant dans la détoxification des agents oxydatifs, nous montre qu'une eau peut avoir une action protectrice contre le stress oxydatif.

### Remerciements :

Nous remercions le Centre Thermal « Pitinum Thermae » (Macerata Feltria, PS-Italie) pour le Doctorat de Recherche confié à la Dr. ssa M.C. Albertini et le Dott. U. Cecchini, Responsable du Service de Santé du Centre Thermal.

## RÉFÉRENCES

1. Michel H – Troubles fonctionnels hépato-biliaires. *Presse Therm Clin*, 1981 ; 118 : 135-36.
2. Rossi F – Le basi biologiche della terapia termale. *Clin Term*, 1992 ; 45 : 227-30.
3. Wannagat FJ, Adler RD, Ockner RK – Bile Acid-induced increase in Bile Acid-independent flow and plasma membrane NaK-ATPase activity in rat liver. *J Clin Invest*, 1978 ; 61 : 297-307.
4. Canestrari F, Buoncrisiani U, Galli F, Giorgini A, Albertini MC, Carobi C, Pascucci M, Bossu M – Redox state, antioxydative activity and lipid peroxidation in erythrocytes and plasma of chronic ambulatory peritoneal dialysis patients. *Clin Chim Acta*, 1995 ; 234 : 127-36.
5. Beutler E – *A manual of biochemical methods*, 3rd ed. New York, Grune and Stratton, 1984.
6. Srivastava SK, Beutler E – Accurate measurement of oxidized glutathion content of human, rabbit, and rat red blood cells. *Anal Biochem*, 1968 ; 25 : 70-6.
7. Pradon-Vallancy JH – Traitement thermal des troubles fonctionnels en pathologie hépato-vésiculaire. *Presse Therm Clin*, 1981 ; 118 : 137-8.
8. Albertini MC, Sanmartino V, Canestrari F, Baldoni F, Galli F, Rovidati S, Dachà M – Effets anti-oxydants du traitement hydro-minéral avec une eau sulfurée chez le lapin. *Presse Therm Clin*, 1996 ; 133 : 124-7.
9. Loscalso B – L'attività « antitossica » epatobiliare : possibilità della crenoterapia. *Atti 48<sup>e</sup> Congr. Naz. Ital. Idroclimatologia, Chianciano*, 1993, p. 9.
10. Canestrari F, Buoncrisiani U, Galli F, Giorgini A, Albertini MC, Carobi C, Pascucci M, Bossu M – Redox state, antioxydative activity and lipid peroxidation in erythrocytes and plasma of chronic ambulatory peritoneal dialysis patients. *Clin Chim Acta*, 1995 ; 234 : 126-7.

## LES STATIONS THERMALES EUROOTHERMES UNE SANTÉ QUI COULE DE SOURCE.

Pour entamer, amplifier ou entretenir des résultats thérapeutiques positifs et durables,  
9 stations thermales au service de la santé de vos patients.



**AX-LES-THERMES**  
Ariège  
Rhumatologie  
O.R.L.  
Voies Respiratoires

**BAGNERES-DE-BIGORRE**  
Hautes-Pyrénées  
Rhumatologie  
Affections psychosomatiques  
O.R.L. .Voies Respiratoires

**CAPVERN-LES-BAINS**  
Hautes-Pyrénées  
Appareil urinaire et digestif  
Maladies métaboliques  
Rhumatologie

**CAUTERETS**  
Hautes-Pyrénées  
O.R.L.  
Voies Respiratoires  
Rhumatologie

**CHATEL-GUYON**  
Auvergne  
Appareil digestif et urinaire  
Maladies métaboliques  
Gynécologie

**CILAOS**  
Ile de La Réunion  
Rhumatologie  
Appareil Digestif  
Maladies Métaboliques

**DIGNE-LES-BAINS**  
Alpes de Haute-Provence  
Rhumatologie  
O.R.L. .Voies Respiratoires

**LES EAUX-BONNES**  
Pyrénées-Atlantiques  
O.R.L. .Voies Respiratoires  
Rhumatologie

**ROCHEFORT-SUR-MER**  
Charente-Maritime  
Rhumatologie,  
Dermatologie  
Phlébologie

**Eurothermes**

Pour recevoir une documentation gratuite, contacter EUROOTHERMES, 87 av. du Maine - 75014 PARIS  
Tél. : 01 43 27 12 50 - Fax 01 43 27 12 74 - Site internet : <http://www.eurothermes.com> - e.mail: [paris.eurothermes@wanadoo.fr](mailto:paris.eurothermes@wanadoo.fr)

# Traitement hydrominéral avec une eau sulfurée chez l'homme

M.C. ALBERTINI, F. CANESTRARI, V. SAMMARTINO \*, S. ROVIDATI,  
F. GALLI, G. GHIANDONI \*\*, M.B.L. ROCCHI \*\*, M. DACHÀ

(Urbino, Italie)

## RÉSUMÉ

Le traitement avec une eau sulfurée d'un centre thermal italien a été utilisé pour l'évaluation des effets directs et indirects sur les systèmes de défense anti-oxydants cellulaires. Dans notre étude nous avons soumis 19 volontaires sains à un traitement hydrominéral avec une eau sulfurée, et nous avons évalué les valeurs hématochimiques et quelques « marqueurs » du stress oxydatif avant le début du traitement, après une semaine et après deux semaines. Les « marqueurs » du stress oxydatif considérés, concernent le dosage du glutathion réduit (GSH) hématique, de l'hémoglobine oxydée et de certaines enzymes érythrocytaires : l'enzyme Glutathion Transférase (GST), Glutathion Peroxydase (GPx), Glyceraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) et Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). Pendant le traitement on a pu observer les différences de comportement selon les dosages considérés. En effet, si le taux des enzymes GST et GPx conserve des valeurs normales (même si certains d'entre eux ont des variations de moyennes), l'activité des enzymes GAPDH et G6PD semble diminuer significativement parallèlement à une augmentation de la concentration en hémoglobine oxydée. Selon les résultats obtenus, l'eau sulfurée n'est pas dommageable sur le métabolisme. On note seulement, après une semaine de traitement, une augmentation réversible de l'hémoglobine oxydée.

**Mots clés :** GAPDH – G6PD – Hémoglobine oxydée – Eau sulfurée – Thérapeutique hydrominérale.

## SUMMARY

**Hydromineral treatment with sulfurous water in human subjects.** – In our study 19 volunteer healthy subjects were treated with drinking sulfurous water during 2 weeks to give us the possibility to evaluate before the treatment, after one week and after two weeks of treatment, the hematochrome values and the biochemical oxidative enzymatic markers. These later are concerning GSH concentration and glutathion enzyme activities, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD). Although any pathological changes have been shown in the hematochrome values, as far as the biochemical aspect is concerned changes are involving only two of the enzymes evaluated : GAPDH and G6PD are reversibly inhibited, while methemoglobin concentration is increased showing that this later could be the possible responsible for the symptoms observed during that period of the treatment.

**Key words :** GAPDH – G6PD – Methemoglobin – Sulfurous water – Hydromineral treatment.

## INTRODUCTION

La thérapeutique hydrominérale, à la différence des autres traitements [1], est souvent appliquée : elle permet une utilisation maximale de l'eau puisqu'elle est absorbée par l'organisme.

Il a déjà été observé que le traitement hydrominéral avec une eau sulfurée active la diurèse, améliore

les fonctions de l'intestin, exerce une action anti-phlogistique sur les muqueuses gastro-duodénales. En outre, les effets bénéfiques du soufre se retrouvent aussi dans les maladies inflammatoires et chroniques de l'appareil génito-urinaire, dans les gastropathies, dans les maladies hépato-biliaires, dans la constipation, dans les colites, et les pathologies coliques [1].

Dans cette étude, on a voulu observer les effets du traitement hydrominéral qu'une eau sulfurée, qui a des vertus curatives importantes, peut avoir chez des sujets sains en étudiant des paramètres hématochimiques et biochimiques.

Institut de Biochimie « G. Fornaini », Via Saffi 2, 61029 URBINO (Italie).

\* Centre d'Hydrologie Thermale, Via Saffi 2, 61029 URBINO (Italie).

\*\* Institut de Biomathématique, même adresse.

## TECHNIQUES

### Sujets utilisés

Notre étude porte sur 19 sujets volontaires sains (âge compris entre 20 et 45 ans, des deux sexes) ; ils ont été informés avant le début de l'expérience. Tous ces sujets étaient soumis à une alimentation libre, mais tous les matins à jeun, ils devaient boire, durant 15 jours, 200 ml d'eau sulfurée (source Certalto, tableau I).

### Analyses sanguines

Pendant la durée du traitement, des prélèvements de 20 ml de sang ont été effectués (avec et sans héparine) avant le traitement, après une semaine et après deux semaines de traitement chez chacun de ces sujets volontaires. Une certaine quantité de l'échantillon a été utilisée pour l'étude du système cellulaire sanguin (nombre des globules rouges, des cellules blanches, hémoglobine, plaquettes), tandis que le sérum a été utilisé pour le dosage des paramètres suivants : cholestérol total et HDL, triglycérides, glycémie, VS (sédimentation érythrocytaire), bilirubine, créatinine, fer,  $\gamma$ -GT, transaminases (SGOT, GPT) et uricémie.

### Dosages enzymatiques

L'activité enzymatique de GAPDH et de G6PD a été évaluée au spectrophotomètre comme l'a proposé Beutler [2] en utilisant du sang sur héparine, lavage en tampon phosphate et lyse avec de l'eau distillée.

### Dosages non enzymatiques

Le dosage de l'hémoglobine oxydée a été évalué en ajoutant 0,1 ml de sang frais à 9,8 ml d'eau distillée et 0,1 ml de solution de triton-borate. L'échantillon est lu à 620 nm (A1) au spectrophotomètre en utilisant de l'eau distillée pour la lecture du blanc. Ensuite, on ajoute 0,05 ml de solution de cyanure (cyanure de potassium à 10 % et ferricyanure de potassium à 10 %) ; incubation 5 minutes et on effectue une autre lecture à 620 nm (A2). La concentration en hémoglobine oxydée (g/dl) est calculée de la façon suivante :  $(A1-A2)/K$  (où K = constante d'extinction de l'hémoglobine oxydée).

### Interprétation statistique des résultats

Pour l'interprétation des résultats, il a été utilisé soit le test t de Student adapté aux échantillons réduits (exprimés par des NS = non significatif et  $p < 0,05-0,01$  significatif), soit les méthodes statistiques non paramétriques de Friedman [3] et Cochran [4]. Le test de Friedman permet de comparer les moyennes, tandis que le test de Cochran exprime la proportion des variations entre les valeurs normales et celles qui ne le sont pas.

TABLEAU I. - Caractéristiques chimiques de l'eau thermale sulfurée de Macerata Feltria.

Aspect	limpide
Dureté	212°F
Oxydation selon Kübel	3,8 mg/l Oxygène
Odeur	Sulfhydrique
Température	12,5°C
pH	7,8
H <sub>2</sub> S	61,3 (mg/l)
Na <sup>+</sup>	198 (mg/l)
K <sup>+</sup>	15 (mg/l)
Ca <sup>+</sup>	618 (mg/l)
Mg <sup>++</sup>	138 (mg/l)
Sr <sup>++</sup>	10,8 (mg/l)
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	6,8 (mg/l)
Li <sup>+</sup>	0,15 (mg/l)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	608 (mg/l)
Cl <sup>-</sup>	203 (mg/l)

## RÉSULTATS

Comme le montrent les figures 1 et 2, toutes les valeurs hématologiques évaluées pendant le traitement se retrouvent dans une échelle de normalité (selon le test t de Student), mais en utilisant les tests statistiques non paramétriques de Friedman et Cochran, on peut observer quelques différences significatives : une diminution du fer et de l'enzyme  $\gamma$ -GT (selon le test de Cochran) après le traitement hydrominéral. Si l'on observe les variations des valeurs pendant les deux semaines de traitement, on obtient des différences significatives (selon le test de Friedman) dans quelques-uns des paramètres étudiés : une augmentation de bilirubine après une semaine, une diminution en  $\gamma$ -GT après la première et la deuxième semaines, une augmentation des transaminases SGOT après la deuxième semaine, une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine pendant les deux semaines, une augmentation après la première semaine et, ensuite, une diminution après la deuxième semaine du cholestérol HDL et une diminution suivie d'une augmentation de la glycémie respectivement après la première et la deuxième semaines.

En ce qui concerne les activités enzymatiques (fig. 3), on a pu observer une diminution significative (test t de Student) des enzymes G6PD et GAPDH après la première et la deuxième semaines de traitement en comparaison des valeurs avant le commencement du traitement.

Parallèlement on a observé une augmentation significative de la concentration en hémoglobine oxydée (fig. 4) après la première et la deuxième semaines de traitement par consommation d'eau sulfurée (test t de Student).

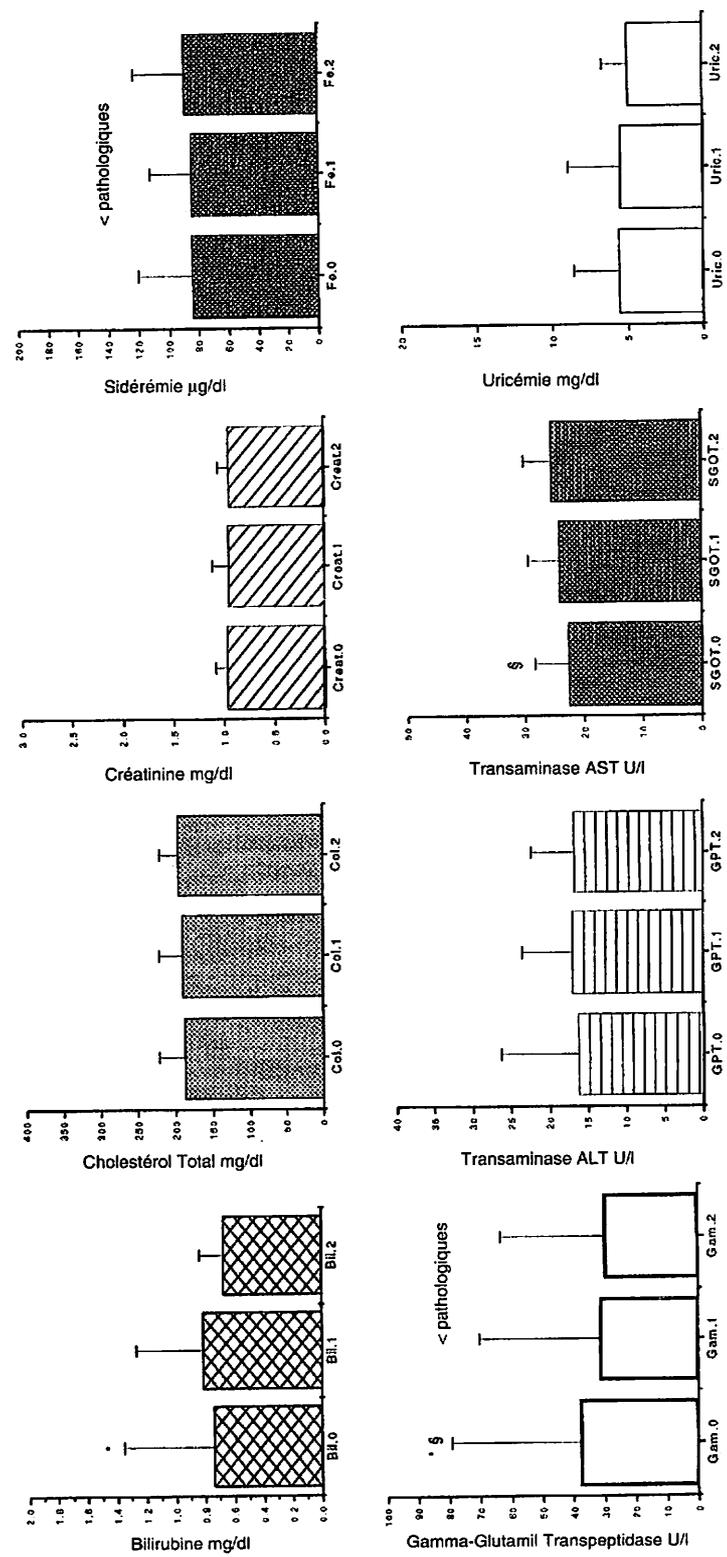


Fig. 1. - Valeurs hématologiques avant le traitement (0), après une semaine (1) et après deux semaines (2). Les différences significatives sont représentées : \*0 vs 1 ; \$0 vs 2 ; °1 vs 2 (selon le test de Friedman).

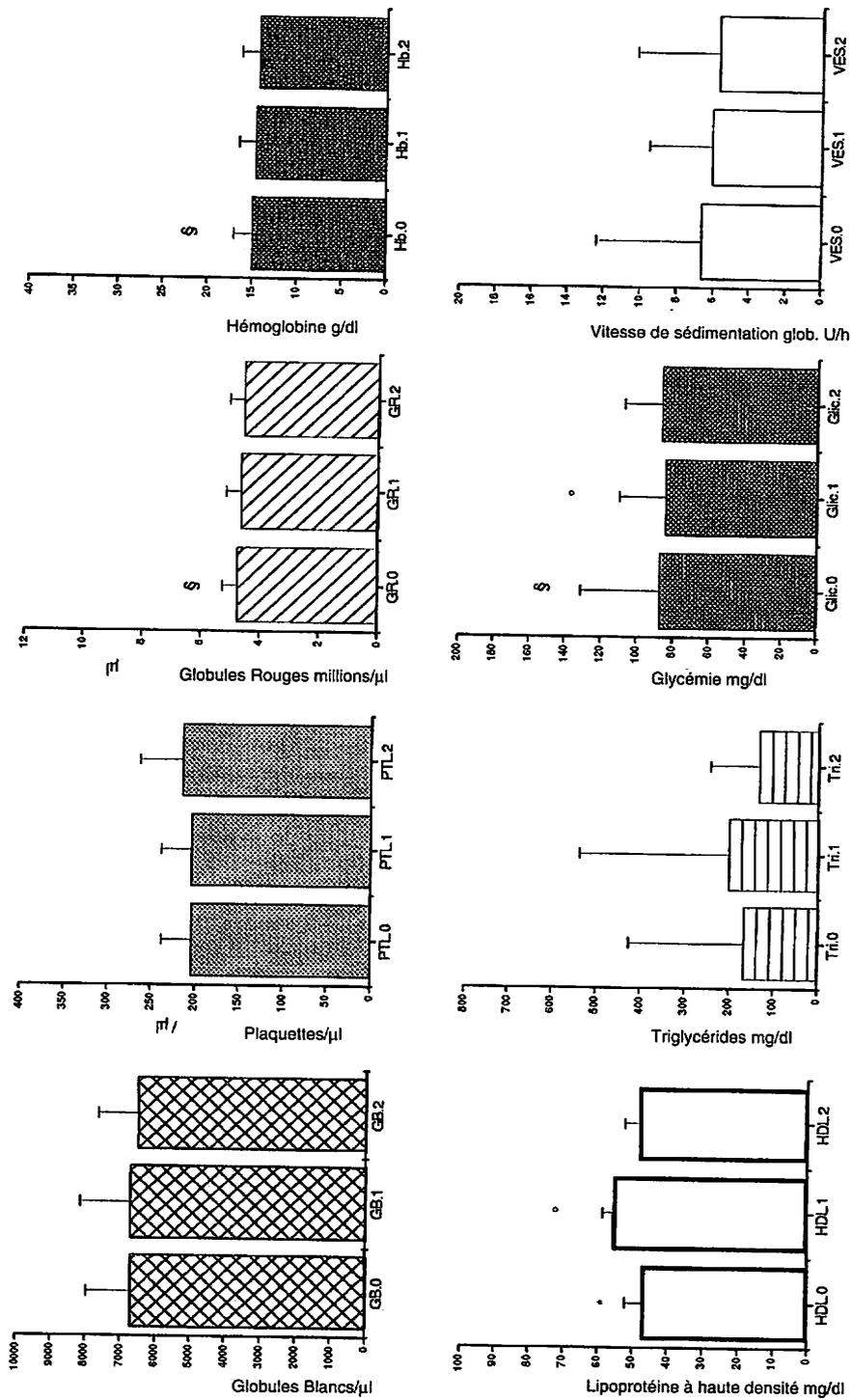


Fig. 2. - Valeurs hématologiques avant le traitement (0), après une semaine (1) et après deux semaines (2). Les différences significatives sont représentées : \*0 vs 1 ; §0 vs 2 ; °1 vs 2 (selon le test de Friedman).

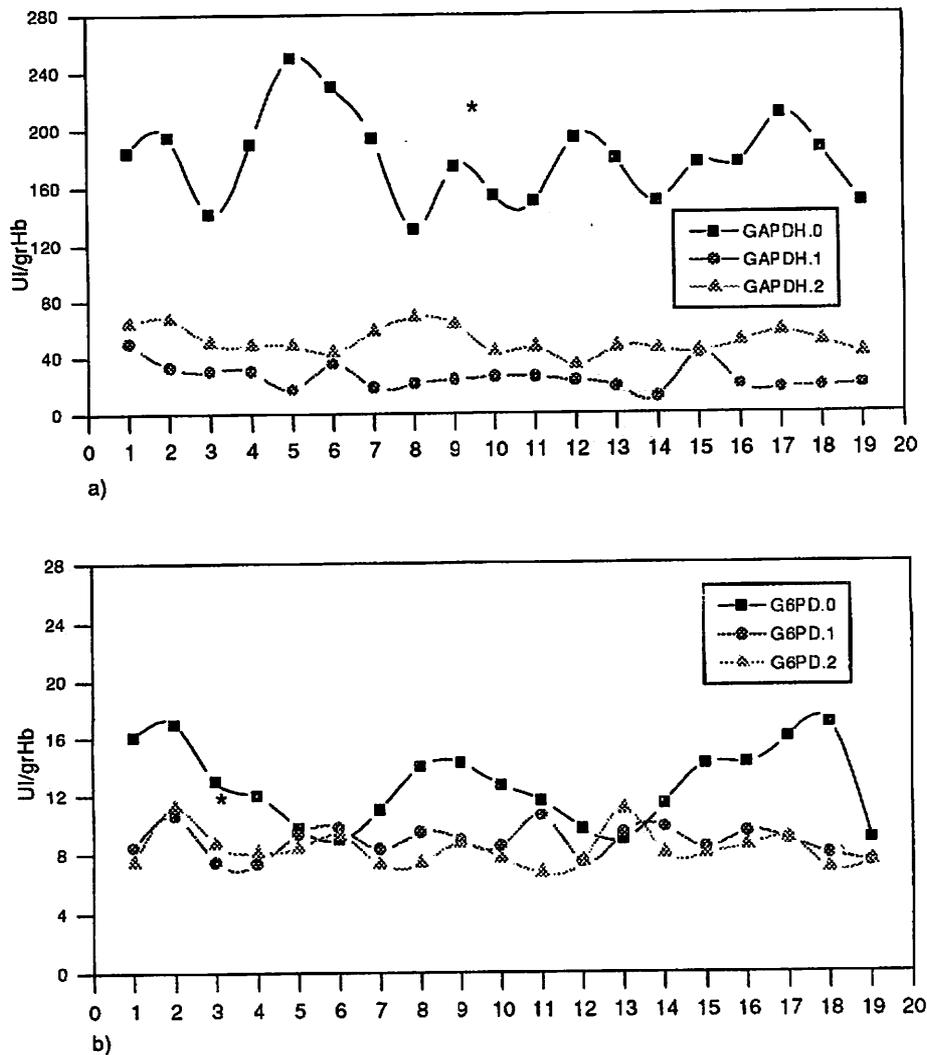


Fig. 3. - Activités des enzymes GAPDH et G6PD, avant le traitement (0), après une semaine (1) et après deux semaines (2). Différences significatives (\*) selon le test t de Student entre 0 et 1-2.

## DISCUSSION ET CONCLUSION

L'eau sulfurée a une activité thérapeutique même quand elle est utilisée comme boisson [5-8] essentiellement grâce à la présence de  $H_2S$ , du soufre, des sulfures alcalins et d'autres molécules. Il est intéressant d'observer les effets des eaux qui possèdent des groupes -SH [9, 10] sur le foie, car c'est un organe important pour le métabolisme du soufre qui joue un rôle considérable dans l'émulsion avec la bile des agents toxiques soit endogènes soit exogènes en stimulant les systèmes de détoxification comme la sulfoconjugaison. Nos résultats en sont le témoin puisque les paramètres hématologiques ne semblent pas être

modifiés par le traitement (fig. 1 et 2) ou redeviennent normaux après la deuxième semaine de traitement, tandis que les dosages qui explorent le métabolisme hépatique (comme par exemple la  $\gamma$ -GT) montrent une baisse significative.

Pour ce qui concerne la numération des éléments figurés du sang et les constantes érythrocytaires, même en restant entre des valeurs de normalité, on observe une diminution du nombre des globules rouges et une baisse du taux d'hémoglobine (fig. 2), l'un et l'autre témoignant d'une lyse cellulaire. Ces résultats, associés à l'augmentation de la concentration en glucose sanguin, trouvent une explication dans l'étude des enzymes G6PD et GAPDH. En effet, l'inhibition de

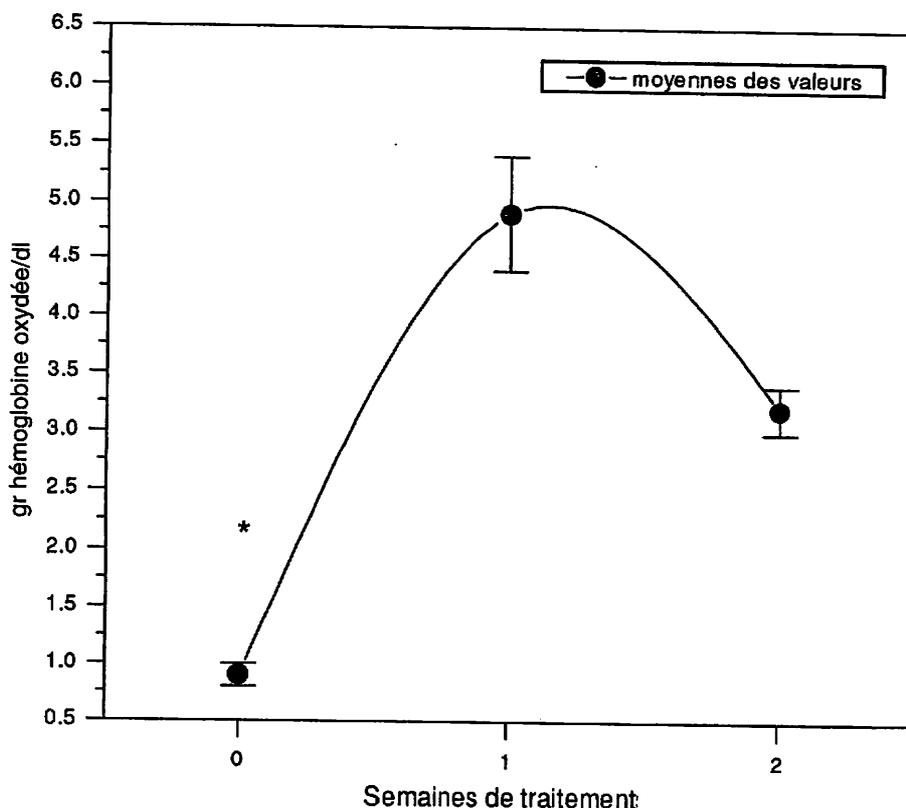


Fig. 4. - Concentration d'hémoglobine oxydée avant le traitement (0), après une semaine (1) et après deux semaines (2). Différences significatives (\*) selon le test t de Student entre 0 et 1-2.

l'enzyme GAPDH est probablement le facteur responsable de l'augmentation de la glycémie car c'est une enzyme-clé du cycle glycolytique (qui catalyse la phosphorylation oxydative du D-glycéraldéhyde-3-phosphate) et peut inhiber l'utilisation du glucose et en augmenter la concentration extracellulaire.

Les enzymes G6PD et GAPDH ont un rôle important dans la réduction de l'hémoglobine oxydée [11, 12] puisqu'elles fournissent le NADPH et le NADH à l'enzyme diaphorase (l'enzyme qui réduit l'hémoglobine oxydée en hémoglobine). Quand l'activité des enzymes GAPDH et G6PD est inhibée (fig. 3), il se produit une augmentation de l'hémoglobine oxydée (fig. 4), qui semble être transitoire et qui disparaît après la deuxième semaine de traitement. Il est possible que l'inhibition des enzymes GAPDH et G6PD puisse être en rapport avec une légère anémie, comme celle déjà vue par d'autres auteurs [13, 14], et du malaise général observé chez nos sujets volontaires. Ces malaises sont inévitables si l'on recourt à ce traitement ayant un effet positif sur l'organisme, même si la raison de l'inh-

biton réversible des enzymes GAPDH et G6PD reste encore sans explications.

Après 5 jours de traitement, la plus grande partie des sujets traités (comme il a déjà été observé auparavant) [15], a accusé des signes d'asthénie accompagnés de céphalalgies qui ont disparu avant la fin de cette thérapeutique.

L'eau sulfurée de Macerata Feltria a des effets bénéfiques sur le métabolisme hépatique et sanguin même si elle entraîne des malaises réversibles en quelques jours.

#### Remerciements :

Nous remercions le Centre Thermal «Pitinum Thermae» (Macerata Feltria, PS-Italie) de nous avoir fourni l'eau sulfurée (source Certalto) et sa coopération pour le doctorat de recherche confié à Dr. ssa M.C. Albertini ainsi que Le Dott. U. Cecchini, responsable du Service de Santé du Centre Thermal qui nous a aidé de ses précieux conseils. Nous tenons également à remercier tous les volontaires qui ont participé au traitement hydrominéral.

## RÉFÉRENCES

1. Talenti M – *Idrologia générale e crenologia*, pp.251-64. Mario Bulzoni Editore, 1970.
2. Beutler E – *A manual of biochemical methods* (erd ed). New York, Grune and Stratton, 1974.
3. Friedman M – The use of ranks to avoid the assumption of normality implicit in the analysis of variance. *J Am Stat Ass*, 1937 ; 32 : 675-701.
4. Cochran WG – The comparison of percentages in matched samples. *Biometrika*, 1950 ; 37 : 256-66.
5. Agostini G, Martini P, Giordani R, Giovannini L, Taccini E – Controlli ematochimici in animali abbeverati con acque a diversa composizione salina. *Clin Term*, 1992 ; 45 : 335-46.
6. Renzoni G, Agostini G, Martini P – Alimentazione idrica in sei generazioni di ratti di ceppo wistar con tre acque a diversa compositione salina. Valutazione anatomo-microscopica su organi ed apparati. *Clin Term*, 1992 ; 45 : 113-30.
7. Franch LS, Masciocchi MM, Franch L, Nappi G – La terapia idropilica con acqua S. Antonio dopo litotriassia : studio clinico condotto su 50 pazienti. *Med Clin Term*, 1990 ; 10 : 6-17.
8. Fraioli A, Messina B, Curini R, Curini L, D'Ascenzo G, Pappalardo G, Frattaroli F, Reggio D – Studio delle modificazioni indotte sulle concentrazioni dei principali componenti biliari e sull'indice litogenetico da una terapia idropinica con un'acqua solfato-bicarbonato-calcica. *Clin Term*, 1987 ; 40 : 3-15.
9. Grassi M, Mastroianni S, Conigliaro R, Grossi R, Lazzari S, Grossi F – Tossicosi epatiche, radicali liberi, trattamenti idropinici con acque minerali coleretiche. *Clin Term*, 1993 ; 36 : 31-45.
10. Albertini MC, Sammartino V, Canestrari F, Baldoni F, Galli F, Rovidati S, Dachà M – Effets anti-oxydants du traitement hydro-minéral avec une eau sulfurée chez le lapin. *Presse Therm Clim*, 1996 ; 133 : 124-7.
11. Pasquinelli F – *Diagnostica e Tecniche di Laboratorio*, pp. 813-38. Rosini Editrice (Firenze), Parte prima (1), 1992.
12. Ronald L, Nagel – Disorders of Hemoglobin Function and Stability. In: Handin I, Lux SE, Stossel TP, *Blood: principles and practice of hematology*, pp. 1591-640, 1995.
13. Spandrio L – *Manuale di laboratorio*, pp. 637-9. Piccin, 1985.
14. Darlin RC, Roughton FJW – The effect of methemoglobin on the equilibrium between oxygen and hemoglobin. *Am J Physiol*, 1942 ; 137 : 56-64.
15. Jaffe ER – Methemoglobinemia in the differential diagnosis of cyanosis. *Hosp Practice*, 1985 ; 20 : 92-101.
16. Arnold H, Botcher HW, Hufnagel D, Lohr GW – Hereditary methemoglobinemia due to methemoglobin reductase deficiency in erythrocytes and leucocytes without neurological symptoms. *Abstracts of the 17th Congress of the International Society of Hematology, Paris, 1978*, p. 752.

## Formation continue

Pour son dixième anniversaire d'existence, l'Association « Provence Méditerranée » de Formation Continue en Médecine Thermale a tenu sa réunion annuelle à Aix-en-Provence le 28 novembre dernier, sous la gracieuse autorité de sa Présidente, le Docteur Jeanne Pelissier et, de sa secrétaire, le Docteur Élisabeth Fortier.

Les Médecins Thermalistes de Gréoux, Digne, Camoins, Montbrun et Berthemont ont donc rejoint leurs confrères aixois pour visiter l'Établissement des Thermes Sextius, enfin rénové somptueusement.

L'après-midi, en présence du Docteur P. Ambrosi, Maître de Conférences à la Faculté de Marseille et chargé de l'enseignement en Hydro-Climatologie, la séance de travail – sur le site de la montagne Sainte-

Victoire, immortalisée par Paul Cézanne – comportait plusieurs exposés :

- Le Médecin-Conseil et la Médecine Thermale (Dr C. Foltzer) ;

- les indications traditionnelles de la cure thermale d'Aix-en-Provence (Dr R. Capoduro) ;

- quels avantages à recapter les gisements thermaux par forage ? (J.P. Sylvestre, Ingénieur Hydro-Géologue au BRGM) ;

- analyses bactériologiques des eaux thermales ; germes d'actualité : pyocyaniques et légionelles (Dr O. Bellon).

La prochaine réunion aura lieu à Gréoux-les-Bains en 1999.

# La Presse Thermale et Climatologique

1998 (Vol. 135)

N° 1 .....	pp. 1- 72
N° 2 .....	pp. 73-136
N° 3 .....	pp. 137-200
N° 4 .....	pp. 201-256

## TABLES DES MATIÈRES

### TABLE PAR SUJETS

*Abréviations : SFHCM : Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales.  
SFTTPSBC : Société Française de Thermalisme et de Thalassothérapie pour la Santé Bucco-Dentaire.*

#### A

##### **Acide dihydroxymaléique**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Acide glycuronique**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Acide glyoxylique**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Acide maléique**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Acide oxalique**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Acide succinique**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Acide tartronique**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Alpha-mercapto-propionylglycine**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Anastomose porto-cave**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

##### **Artériopathie des membres inférieurs**

- La marche et les AML, N° 3, 188-190.

##### **Arthrose**

- Efficacité du berthollet d'Aix-les-Bains sur les manifestations fonctionnelles de l'arthrose des mains. Essai thérapeutique contrôlé, N° 3, 155-161.

- Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.

#### Atopie

- Approche scientifique du traitement de la dermatite atopique à Avène-les-Bains, N° 1, 7-12.

#### Avène

- Approche scientifique du traitement de la dermatite atopique à Avène-les-Bains, N° 1, 7-12.

### B

#### Bassin de Paris

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

#### Brushite

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

### C

#### Calcium

- Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.

#### Calciurie

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

#### Céphalées

- Les céphalées d'origine cervicale. Mythe ou réalité ? Fréquence ?, N° 1, 59-65.

#### Cervicalgies

- Les céphalées d'origine cervicale. Mythe ou réalité ? Fréquence ?, N° 1, 59-65.

#### Châtel-Guyon

- Enquête sur la qualité de vie du colopathe, N° 3, 151-154.
- Évaluation du bénéfice des cures thermales de Châtel-Guyon sur la qualité de vie des patients souffrant de colopathie fonctionnelle : méthodologie, N° 3, 145-150.

#### Chlorure mercurique

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

#### Chromothérapie

- La chromothérapie et la rhumatologie. Ce qu'en peut obtenir le médecin thermal. Premiers résultats, N° 1, 53-58.

#### Citraturie

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

#### Colopathie

- Enquête sur la qualité de vie du colopathe, N° 3, 151-154.
- Évaluation du bénéfice des cures thermales de Châtel-Guyon sur la qualité de vie des patients souffrant de colopathie fonctionnelle : méthodologie, N° 3, 145-150.

#### Corrosion

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

#### Crénothérapie

- Étude de l'effet de la cure de La Preste sur la dysurie masculine, N° 1, 19-23.
- Résultats de la crénothérapie de La Preste dans les prostatites, N° 1, 14-18.

#### Crosslaps<sup>TM</sup>

- Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.

#### Cure de Vittel

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.
- Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.

#### Cure Thermale

- Dilatation des bronches et polyarthrite rhumatoïde, une association fortuite ?, N° 3, 171-173.
- Enquête sur la qualité de vie du colopathe, N° 3, 151-154.
- Évaluation du bénéfice des cures thermales de Châtel-Guyon sur la qualité de vie des patients souffrant de colopathie fonctionnelle : méthodologie, N° 3, 145-150.

#### Cystine

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

### D

#### Débitmétrie

- Étude de l'effet de la cure de La Preste sur la dysurie masculine, N° 1, 19-23.

#### Dénaturation

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

#### Dermatologie

- Approche scientifique du traitement de la dermatite atopique à Avène-les-Bains, N° 1, 7-12.

#### Dilatation des bronches

- Dilatation des bronches et polyarthrite rhumatoïde, une association fortuite ?, N° 3, 171-173.

#### Dysocclusion

- Hémispasme facial. Considérations pathogéniques, biologiques et thérapeutiques, N° 3, 180-187.

#### Dysurie

- Étude de l'effet de la cure de La Preste sur la dysurie masculine, N° 1, 19-23.

### E

#### Eaux géothermales

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

#### Eaux minérales

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

#### Épidémiologie

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

#### Essai (clinique contrôlé)

- Efficacité du berthollet d'Aix-les-Bains sur les manifestations fonctionnelles de l'arthrose des mains. Essai thérapeutique contrôlé, N° 3, 155-161.

#### Éthylène glycol

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

#### Évaluation

- Approche scientifique du traitement de la dermatite atopique à Avène-les-Bains, N° 1, 7-12.

### G

#### Gaz carbonique

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**Groupes sanguins**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.
- Migraines et Groupes sanguins, N° 1, 51-52.

**Guérison**

- Hémispasme facial. Considérations pathogéniques, biologiques et thérapeutiques, N° 3, 180-187.

**H****Hémispasme facial**

- Hémispasme facial. Considérations pathogéniques, biologiques et thérapeutiques, N° 3, 180-187.

**Hexosamines**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Hydrogène sulfuré**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**Hydroposturothérapie**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Hydrothérapie**

- Approche scientifique du traitement de la dermatite atopique à Avène-les-Bains, N° 1, 7-12.

**Hydroxyadénine**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Hypertrophie bénigne de la prostate**

- Étude de l'effet de la cure de La Preste sur la dysurie masculine, N° 1, 19-23.

**Hypomagnésémie érythrocytaire**

- Hémispasme facial. Considérations pathogéniques, biologiques et thérapeutiques, N° 3, 180-187.

**I****Immunoglobulines locales**

- Résultats de la crénothérapie de La Preste dans les prostatites, N° 1, 14-18.

**Irritabilité musculaire faciale**

- Hémispasme facial. Considérations pathogéniques, biologiques et thérapeutiques, N° 3, 180-187.

**K****Karstification**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**L****La Preste**

- Étude de l'effet de la cure de La Preste sur la dysurie masculine, N° 1, 19-23.
- Résultats de la crénothérapie de La Preste dans les prostatites, N° 1, 14-18.

**Lignites**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**Lithiase gauche**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Lithiase rénale**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Lithiase expérimentale**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Lithotripsie**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**M****Magnésium**

- Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.

**Magnésurie**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.
- Magnésurie et migraine, N° 1, 42-50.

**Mains**

- Efficacité du berthollet d'Aix-les-Bains sur les manifestations fonctionnelles de l'arthrose des mains. Essai thérapeutique contrôlé, N° 3, 155-161.

**Malléole externe**

- Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.

**Manipulations vertébrales**

- Les céphalées d'origine cervicale. Mythe ou réalité ? Fréquence ?, N° 1, 59-65.

**Marche**

- La Marche et les AMI, N° 3, 188-190.

**Méthodologie**

- Évaluation du bénéfice des cures thermales de Châtel-Guyon sur la qualité de vie des patients souffrant de colopathie fonctionnelle : méthodologie, N° 3, 145-150.

**Migraine**

- Magnésurie et migraine, N° 1, 42-50.
- Migraines et Groupes sanguins, N° 1, 51-52.

**Mucoprotéinurie**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**N****Nitrate d'argent**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**O****Ostéomalacie**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Ostéoporose**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Ostéo-résorption**

- Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.

**P****Patte d'oie**

- Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.

**Piridoxylate**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Polyarthrite rhumatoïde**

- Dilatation des bronches et polyarthrite rhumatoïde, une association fortuite ?, N° 3, 171-173.

**Polysulfures**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**Prostatite**

- Résultats de la crénothérapie de La Preste dans les prostatites, N° 1, 14-18.

**Prostatodynie**

- Résultats de la crénothérapie de La Preste dans les prostatites, N° 1, 14-18.

**Q****Qualité de vie**

- Enquête sur la qualité de vie du colopathe, N° 3, 151-154.
- Évaluation du bénéfice des cures thermales de Châtel-Guyon sur la qualité de vie des patients souffrant de colopathie fonctionnelle : méthodologie, N° 3, 145-150.

**R****Rhumatismes**

- Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.

**Rhumatologie**

- La chromothérapie et la rhumatologie. Ce qu'en peut obtenir le médecin thermal. Premiers résultats, N° 1, 53-58.

**S****Semelles orthopédiques**

- Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.

**Séromucoïdes sériques**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Sodium urinaire**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Succinimide**

- Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.

**Sulfides**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**Sulfites**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**Sulfuration**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**T****Télopeptides C terminaux urinaires**

- Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.

**Tendinite du moyen fessier**

- Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.

**Thérapeutique thermale**

- Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.

**Thermalisme**

- Approche scientifique du traitement de la dermatite atopique à Avène-les-Bains, N° 1, 7-12.
- Efficacité du berthollet d'Aix-les-Bains sur les manifestations fonctionnelles de l'arthrose des mains. Essai thérapeutique contrôlé, N° 3, 155-161.
- Évaluation du bénéfice des cures thermales de Châtel-Guyon sur la qualité de vie des patients souffrant de colopathie fonctionnelle : méthodologie, N° 3, 145-150.

**Thiols**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**Thiosulfates**

- Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

**V****Voûte plantaire**

- Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.

**Z****Zinc séminal**

- Résultats de la crénothérapie de La Preste dans les prostatites, N° 1, 14-18.

## TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS 1998

## A

- ARNAUD M. - Cf. THOMAS J., N° 1, 42-50.  
 AUTHIER A. - Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, séance du 15 janvier 1997. Compte rendu, N° 1, 3-6.  
 AUTHIER A. - Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, Journée Nationale du 12 février 1997. Compte rendu, N° 1, 13.  
 AUTHIER A. - Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, séance du 26 novembre 1997. Compte rendu, N° 3, 139-140.  
 AUTHIER A. - Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, Assemblée Générale, Paris, 14 janvier 1998. Rapport moral pour l'année 1997, N° 3, 169-170.

## B

- BAUER G. - Cf. THOMAS J., N° 3, 162-168.  
 BENOÎT J.M. - Cf. JEANJEAN P., N° 1, 14-18.  
 BENOÎT J.M. - Cf. JEANJEAN P., N° 1, 19-23.  
 BERTHIER J. - La marche et les AMI, N° 3, 188-190.  
 BLOCK F. - Cf. THOMAS J., N° 3, 162-168.  
 BOMMELAER G. - Cf. PORTE M., N° 3, 145-150.  
 BOMMELAER G. - Cf. CHAREYRAS J.B., N° 3, 151-154.

## C

- CARFANTAN J.Ch. - Origine géologique des eaux thermominérales de Saint-Gervais-Bains, N° 3, 193-194  
 CHAREYRAS J.B. - Cf. PORTE M., N° 3, 145-150.  
 CHAREYRAS J.B., PORTE M., BOMMELAER G. - Enquête sur la qualité de vie du colopathe, N° 3, 151-154.  
 COMPARIN J.P., MASSON Ch.L., WEILL E., MAJHOUR E., BICHET J.C., FOYATIER J.L. - Les brûlures des lèvres et de la commissure buccale, N° 3, 195.

## D

- DELABROISE A.M. - Cf. THOMAS J., N° 1, 24-41.  
 DELABROISE A.M. - Cf. THOMAS J., N° 1, 42-50.  
 DESGREZ P. - Cf. THOMAS J., N° 1, 24-41.  
 DUPUY F., GESTEAU-AURIOL M.I., LAUGIER R., LOUVEAU L., TISSERAND E. - Les ressources hydrominérales du bassin de Paris, N° 2 (1<sup>re</sup> partie), 75-135 et N° 4 (2<sup>e</sup> partie), 203-256.

## F

- FORESTIER R. - Cf. GRABER-DUVERNAY B., N° 3, 155-161.

- FOUNAU H. - Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, séance du 26 novembre 1997. Allocution du Président, N° 3, 143-144.  
 FRANÇON A. - Cf. GRABER-DUVERNAY B., N° 3, 155-161.

## G

- GAULAC J. - Cf. THOMAS J., N° 3, 180-187.  
 GAULTIER J.J. - Cf. THOMAS J., N° 3, 162-168.  
 GESTEAU-AURIOL M.I. - Cf. DUPUY F., N° 2, 75-135 et N° 4, 203-256.  
 GRABER-DUVERNAY B., FRANÇON A., FORESTIER R. - Efficacité du berthollet d'Aix-les-Bains sur les manifestations fonctionnelles de l'arthrose des mains. Essai thérapeutique contrôlé, N° 3, 155-161.  
 GUEDES J.Y. - Société Française de Thermalisme et de Thalassothérapie pour la santé bucco-dentaire, 19<sup>e</sup> Assemblée Générale, Saint-Gervais-le-Fayet, 2 mai 1997. Compte rendu, N° 3, 191-193.  
 GUERRERO D. - Approche scientifique du traitement de la dermatite atopique à Avène-les-Bains, N° 1, 7-12.

## H

- HYLINSKI P. - Modification du milieu salivaire après une cure de boisson en crénothérapie, N° 3, 195.

## J

- JEAN C. - Dilatation des bronches et polyarthrite rhumatoïde, une association fortuite?, N° 3, 171-173.  
 JEANJEAN P., BENOÎT J.M. - Résultats de la crénothérapie de La Preste dans les prostatites, N° 1, 14-18.  
 JEANJEAN P., BENOÎT J.M. - Étude de l'effet de la cure de La Preste sur la dysurie masculine, N° 1, 19-23.

## L

- LAUGIER R. - Cf. DUPUY F., N° 2, 75-135 et N° 4, 203-256.  
 LEBEAU J. - Lèvres et cavité buccale. Petite visite guidée morphologique, N° 3, 196.  
 LOISY Cl. - Société Française d'Hydrologie et de Climatologie Médicales, séance du 26 novembre 1997. Allocution du Président sortant, N° 3, 141-142.  
 LOUVEAU L. - Cf. DUPUY F., N° 2, 75-135 et N° 4, 203-256.

## M

- MARQUIS P. - Cf. PORTE M., N° 3, 145-150.  
 MASSON Ch.L. - Cf. COMPARIN J.P., N° 3, 195.

## P

- PORTE M., MARQUIS P., BOMMELAER G., CHAREYRAS J.B. - Évaluation du bénéfice des cures thermales de Châtel-Guyon sur la qualité de vie des patients souffrant de colopathie fonctionnelle : méthodologie, N° 3, 145-150.  
 PORTE M. - Cf. CHAREYRAS J.B., N° 3, 151-154.

## R

- RICHARD M.J. - Oligo-éléments anti-oxydants : rôles et mécanismes d'action, N° 3, 197.

## S

- SLEIMAN B. - Cf. THOMAS J., N° 1, 53-58.  
 SLEIMAN R. - Cf. THOMAS J., N° 1, 53-58.

## T

- TEYSSANDIER M.J. - Les céphalées d'origine cervicale. Mythe ou réalité ? Fréquence ?, N° 1, 59-65.  
 TISSERAND E. - Cf. DUPUY F., N° 2, 75-135 et N° 4, 203-256.  
 THOMAS E. - Cf. THOMAS J., N° 1, 24-41.  
 THOMAS E. - Cf. THOMAS J., N° 1, 42-50.  
 THOMAS E. - Cf. THOMAS J., N° 1, 51-52.  
 THOMAS J., THOMAS E., DELABROISE A.M., DESGREZ P. - Bilan de plusieurs décennies de recherches sur la lithiase rénale : son épidémiologie, sa pathogénie et son traitement médical et thermal, N° 1, 24-41.  
 THOMAS J., THOMAS E., TOMB E., ARNAUD M., DELABROISE A.M. - Magnésurie et migraine, N° 1, 42-50.  
 THOMAS J., THOMAS E., TOMB E. - Migraines et Groupes sanguins, N° 1, 51-52.  
 THOMAS J., SLEIMAN B., SLEIMAN R. - La chromothérapie et la rhumatologie. Ce qu'en peut obtenir le médecin thermal. Premiers résultats, N° 1, 53-58.  
 THOMAS J., BAUER G., GAULTIER J.J., BLOCK F. - Effets de la cure thermale de Vittel sur l'élimination urinaire des marqueurs Crosslaps<sup>TM</sup> chez les rhumatisants, N° 3, 162-168.  
 THOMAS J. - Sensibilité sous-malléolaire externe et tétrade rhumatologique. Appréciation en milieu thermal. Incidences thérapeutiques, N° 3, 174-179.  
 THOMAS J., GAULAC J., TOMB E. - Hémispasme facial. Considérations pathogéniques, biologiques et thérapeutiques, N° 3, 180-187.  
 TOMB E. - Cf. THOMAS J., N° 1, 42-50.  
 TOMB E. - Cf. THOMAS J., N° 1, 51-52.  
 TOMB E. - Cf. THOMAS J., N° 3, 180-187.

# RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

*La Presse Thermale et Climatique* publie des articles originaux concernant le thermalisme et le climatisme, et des travaux présentés devant la Société Française d'Hydrologie et de Climatologie médicales et éventuellement dans les séances de Formation Médicale Continue, soit sous forme de résumés soit sous forme intégrale. La Presse Thermale et Climatique présente également des informations générales concernant le climatisme et le thermalisme ainsi que des informations sur la vie des stations.

## CONDITIONS DE PUBLICATION

Les articles originaux, ainsi que le texte intégral des communications à une Société d'Hydrologie ne peuvent être publiés qu'après avis d'un Comité de Lecture.

La longueur du manuscrit, non comprises les références bibliographiques et l'iconographie, ne peut dépasser 8 pages dactylographiées (double interligne). Les textes doivent être rédigés en français, sauf exception motivée par l'importance scientifique du texte auquel un résumé en français devra être alors obligatoirement associé. Seul le Comité de Rédaction peut décider de l'opportunité de cette publication.

Les manuscrits en triple exemplaire (y compris les figures et les tableaux) doivent être adressés au secrétariat de rédaction de la Presse Thermale et Climatique. Les articles ne doivent pas être soumis simultanément à une autre revue, ni avoir fait l'objet d'une publication antérieure.

## TRAVAUX SUR DISQUETTE INFORMATIQUE

Les travaux doivent être adressés sur disquettes (double face-haute densité) format 3 P 1/2 en utilisant le traitement de texte Word ou Mac Write pour Macintosh, accompagnées de la sortie imprimante correspondante.

## PRESENTATION DES TEXTES

### Manuscrit

– Trois exemplaires complets du manuscrit saisi avec une marge de 5 cm à gauche, 25 lignes par page avec numérotation doivent être fournis sous forme de sortie imprimante d'excellente qualité.

– Le titre précis doit être indiqué sur une page à part qui doit comporter également les noms des auteurs et les initiales de leurs prénoms. Sur la page de titre figurera le nom de la Station ou

du Centre de Recherche, le nom et l'adresse complète de la personne qui est responsable de l'article, et les mots clés en français et en anglais choisis si possible dans l'index Medicus.

### Références

Elles doivent être classées par ordre alphabétique, numérotées et tapées en double interligne sur une page séparée ; il ne sera fait mention que des références qui sont appelées dans le texte ou dans les tableaux et figures, avec le même numéro que dans la page de références.

Pour les articles, on procédera de la façon suivante :

- nom des auteurs suivi de l'initiale du ou des prénoms (s'il y a plus de trois auteurs, on peut remplacer les noms par : et coll) ;
- titre du travail dans la langue originale ;
- nom de la revue si possible en utilisant les abréviations de l'index Medicus ;
- année, tome (ou vol.), pages (première et dernière).

### Exemple :

Grandpierre R – A propos de l'action biologique de la radioactivité hydrominérale. *Presse Therm Clim*, 1979 ; 116 : 52-5.

### Pour les ouvrages :

- nom des auteurs suivi de l'initiale du ou des prénoms ;
- titre de l'ouvrage dans la langue originale avec mention éventuellement du numéro de l'édition ;
- ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution.

### Exemple :

Escourou G – *Climat et environnement*. Paris, Masson, 1989.

### Pour un chapitre dans un ouvrage :

- nom des auteurs suivi de l'initiale du ou des prénoms ;
- titre de l'article dans la langue originale. Ajouter *In* : nom de l'auteur, initiale du ou des prénoms, titre du livre, pages de l'article ;
- ville d'édition, nom de l'éditeur, année de parution.

### Exemple :

Merlen JF – Les acrosyndromes. *In* : Caillé JP, *Phlébologie en pratique quotidienne*, pp. 505-42. Paris, Expansion Scientifique Française, 1982.

### Abréviations

Pour les unités de mesure et de chimie, elles doivent être conformes aux normes internationales ; pour les mots,

l'abréviation doit être indiquée à leur premier emploi, entre parenthèses. S'il y a trop d'abréviations, elles doivent être fournies sur une page séparée.

### Figures et tableaux

Les illustrations doivent être limitées à ce qui est nécessaire pour la compréhension du texte.

Les illustrations doivent être appelées dans le texte par leur numéro (en chiffre arabe pour les figures, en chiffre romain pour les tableaux).

Chaque tableau ou figure constitue une unité qui doit être compréhensible en soi, sans référence au texte.

Chaque figure doit être numérotée au dos ; le haut et le bas, ainsi que le titre abrégé et les limites à reproduire doivent y être indiqués au crayon doux, ou mieux sur une étiquette au dos.

Les figures doivent être tirées en noir et blanc sur papier glacé, bien contrastées. Nous acceptons des dessins même imparfaits, ils seront redessinés et vous seront soumis avant clichage ; nous n'acceptons pas les diapositives sauf pour les coupes histologiques.

Si une figure est empruntée à un autre auteur ou à une autre publication, l'autorisation de reproduction doit être obtenue auprès de l'éditeur et de l'auteur.

Les légendes des figures doivent être dactylographiées dans l'ordre sur feuille séparée.

Chaque tableau doit être dactylographié en double interligne sur une feuille à part (un tableau par feuille). Le numéro du tableau et de la légende seront dactylographiés au-dessus du tableau.

Les abréviations utilisées dans les tableaux, les figures ou leurs légendes doivent être définies à chaque tableau ou figure.

### Iconographie en couleurs

Il sera demandé aux auteurs une participation forfaitaire de 8 000 F Hors Taxes par page.

### Résumés

Les résumés, qu'ils accompagnent un article original ou qu'ils soient fournis seuls (cas des communications à la Société d'Hydrologie qui n'ont pas été soumises au comité de lecture) doivent être fournis en triple exemplaire. Ils doivent comporter un maximum de 250 mots sans abréviation ni référence. Les auteurs doivent fournir si possible un résumé en anglais représentant une traduction du résumé français.

# L'ACTUALITÉ RHUMATOLOGIQUE

## 1998

Depuis 35 ans, l'Equipe issue du Centre Viggo Petersen (Hôpital Lariboisière, Hôpital Bichat, Paris) s'attache à présenter, non seulement au praticien mais aussi à l'étudiant et au spécialiste, les faits les plus saillants de l'actualité rhumatologique de l'année. Le 35<sup>e</sup> volume est dans le droit fil des précédents, avec lesquels il constitue un instrument de travail tout à fait précieux. Qu'il suffise de préciser que depuis 1964, plus de 1000 sujets ont été traités, près de 24 100 références citées. Un index cumulatif termine l'ouvrage et permet de rechercher le sujet sur lequel on désire un renseignement ou une référence à travers les ouvrages précédents de la collection et le dernier paru.

Les actualités rhumatologiques constituent, tant pour chaque livraison prise séparément que pour l'ensemble de la collection, une réalisation sans équivalent dans le domaine rhumatologique en France et à l'étranger. Le succès qu'elles rencontrent tous les ans ne se dément pas et tout porte à croire qu'il en sera de même pour le 35<sup>e</sup> volume.

S. DE SÈZE, A. RYCKEWAERT  
Fondateurs

par les Médecins du Centre Viggo Petersen  
et de la clinique rhumatologique  
de l'Hôpital Bichat

sous la direction de  
M.-F. KAHN, D. KUNTZ,  
O. MEYER, Th. BARDIN, Ph. ORCEL, Cl. GUÉRIN

1 volume relié, 17,5 × 23  
542 pages, nombreuses illustrations  
505 F (533 F Franco domicile)

Expansion Scientifique Publications

Bulletin de commande  
à retourner à :

**L'Expansion Scientifique  
Publications**

**Service Diffusion  
15, rue Saint-benoît  
75278 PARIS Cedex 06**

Nom : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

commande \_\_\_\_\_ ex. de "L'actualité Rhumatologique 1998"  
au prix de 533 F Franco domicile.

Règlement joint :

Chèque bancaire     Chèque postal

UNIVERSITÉ DE PARIS  
ASSISTANCE PUBLIQUE  
HÔPITAUX DE PARIS

FORMATION  
MÉDICALE  
CONTINUE

1999



PARIS  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
PITIÉ-SALPÊTRIÈRE  
91, boulevard de l'Hôpital  
75013 PARIS

**DU 13 AU 18 SEPTEMBRE 1999**

*« Tout médecin doit entretenir  
et perfectionner ses connaissances ;  
il doit prendre toutes dispositions nécessaires  
pour participer à des actions de formation continue.  
Tout médecin participe à l'évaluation  
des pratiques professionnelles. »*

*Art. 11 du Code de Déontologie*



EXPANSION SCIENTIFIQUE FRANÇAISE  
31, boulevard de Latour Maubourg  
75343 PARIS Cedex 07  
Tél. : 01 40 62 64 00 - Fax : 01 40 62 64 18