

---

## INCIDENCE DES EVENEMENTS INFECTIEUX DANS UNE POPULATION DE CURISTES PRESUMES VULNERABLES

---

**A Françon, B Graber-Duvernay, R Forestier, M Palmer<sup>1</sup>**

*Centre de recherche rhumatologique et thermale d'Aix-les-Bains Thermes Nationaux,  
73100 Aix-les-Bains*

### Résumé

*Objectif.* Vérifier l'hypothèse que certaines catégories de patients sont plus exposées que d'autres au risque infectieux au cours d'une cure thermale. *Méthode.* Enquête prospective effectuée à Aix-les-Bains pendant 4 ans (1995-1998) de surveillance d'une population de 465 curistes en rhumatologie présumés vulnérables aux infections (traitement immunosuppresseur, greffés, cancéreux traités, hémopathies malignes, SIDA, insuffisants respiratoires chroniques) en vue d'évaluer l'incidence des épisodes infectieux chez ces patients lors d'une cure thermale en rhumatologie. *Résultats.* Il a été observé un épisode infectieux chez 42 patients (9,03%) dont 21 de la sphère ORL, et 21 "autres" : 8 bronchites, 8 fièvres isolées, 1 pneumopathie, 1 érysipèle, 1 mycose, 1 conjonctivite, 1 cystite ; deux hospitalisations ; aucun décès. Ces données ont été comparées à celles d'une enquête semblable sur les 5182 curistes du mois de septembre 1992 de la même station. Les infections ORL ont dû être exclues de la comparaison en raison d'une épidémie de rhino-pharyngites en 92. Pour les infections autres, le risque relatif (RR) est de 1,93 (IC95% 1,23-3,04 ; p 0,005). Sont plus fréquentes dans la population à risques les fièvres isolées (RR 17,3 ; IC95% 5,86-54,29) et les bronchites (RR 2,42 ; IC95% 1,13-5,14). Parmi les catégories de facteurs de risques, l'association de méthotrexate (MTX) à posologie égale ou supérieure à 10 mg/semaine et d'une corticothérapie est la seule où l'incidence d'épisodes infectieux est significativement plus élevée que dans l'ensemble de l'échantillon (22,72%, RR = 2,52 ; IC95% 1,36-4,66). *Conclusions.* Les patients traités par une corticothérapie quotidienne associée au MTX à une posologie égale ou supérieure à 10 mg/semaine paraissent présenter un risque infectieux plus élevé. Il convient de les en informer et d'en tenir compte dans la prescription de la cure.

*Mots-clés :* Thermalisme. Surveillance épidémiologique. Maladies infectieuses. Immunodéficience. Insuffisance respiratoire.

---

<sup>1</sup> Remerciements aux docteurs Blanc et Rogeaux (hématologue et infectiologue à l'hôpital de Chambéry), Deschamps (pneumologue à Aix-les-Bains), ainsi qu'aux médecins thermaux de la Société médicale d'Aix-les-Bains qui ont participé à l'étude : Arnaudo, Arraguain, Bernard, Briançon, Bugnard, Czerny, Decorte, Duplan, Evrard, Forestier, Françon, Gerrud, Govin, Graber-Duvernay, Guillemot, Hernandez, Joly, Joyeux, Le Provost, Mestelan, Monniot, Palmer, Percebois, Sauron, Sevez, Souchon, Villa, et au docteur J Bertrand pour sa traduction du résumé.

## Abstract

*Objective.* See whether some patient groups present higher infectious risks than others during a spa treatment. *Method.* The present prospective study was conducted in Aix-les-Bains over a 4-year period (1995-1998) and included 465 spa patients with rheumatic disorders and assumed to be prone to infections (immunosuppressive treatment, patients with a transplantation history or receiving immunosuppressive drugs for cancer, malignant hemopathies, AIDS, chronic respiratory failure), in order to assess the incidence of infections events among these patients throughout a course of rheumatological water cure. *Results.* Infections events were observed in 42 patients (9.03%), whose 21 belong to the ORL sphere and 21 others : 8 bronchitis, 8 isolated fever, 1 pneumopathy, 1 erysipelas, 1 mycosis, 1 conjunctivitis, 1 cystitis; 2 hospitalisations; no death. These data were compared with those of a similar survey about the 5182 spa patients in September 1992 in the same town. ORL infections were excluded from the comparison on account of a rhinopharyngitis epidemic in 92. For the non ORL infections the relative risk (RR) = 1.93; 95% CI : 1.23-3.04. Some infectious manifestations turn out to occur more frequently: isolated fever (RR 17,3 ; 95%CI 5.86-54.29) and bronchitis (RR 2,42 ; 95%CI 1.13-5.14). Patients treated with a dose of methotrexate (MTX) equal or exceeding 10 mg weekly and corticosteroid therapy are the only ones to develop significantly more frequent infections events than the whole sample (22.72%, RR = 2.52; 95%CI 1.36-4.66). *Conclusions.* Patients treated with a daily corticosteroid therapy combined with MTX = or > 10 mg weekly appear to present a higher infections risk and it seems advisable to rank that group among contraindications for crenotherapy.

*Key-words :* Health Resorts. Infectious Diseases. Epidemiology. Immunodeficiency. Respiratory Insufficiency.

## Introduction

La survenue d'un décès par légionellose, en 1994, au décours immédiat d'une cure thermale, chez un patient de 31 ans souffrant de maladie de Still, traité par 20 mg/j de prednisone et 40 mg/semaine de méthotrexate (MTX) et en aplasie médullaire, a conduit les médecins thermaux d'Aix-les-Bains à évaluer les risques infectieux encourus lors d'un séjour thermal par les patients immuno-déprimés ou sous immuno-suppresseurs. En France, plusieurs études ont cherché à recenser les pathologies de rencontre observées pendant une cure [1,6,8-9,14]. Aucune, jusqu'ici, ne s'est attachée à apprécier la distribution de ces pathologies dans la population en fonction de facteurs de risque. Les effets indésirables des traitements thermaux et les pathologies de rencontre observés pendant une cure sont peu fréquents et peu spécifiques et ne se distinguent pas facilement des ennuis de santé survenant au cours de séjours d'une durée voisine de celle d'une cure effectués à distance de leur domicile par une population comparable en âge et en habitudes de vie. L'imputabilité à la cure de certaines de ces pathologies n'a pu donner lieu qu'à des conjectures [6] faute de populations appariées de non curistes. Certaines études ont néanmoins attiré l'attention sur l'existence d'infections nosocomiales

thermales ou balnéaires concernant *Pseudomonas* [15] et surtout *Legionella pneumophila* [3-4] ou germes apparentés [10]. Ce risque nosocomial doit être évalué sur la durée ; s'il est confirmé, il doit donner lieu, à côté de mesures de décontamination renforcées, à la recherche de facteurs de risques parmi les populations qui y sont exposées.

Pour répondre à la question d'une vulnérabilité plus grande aux pathologies infectieuses de certains curistes, et en l'absence de données référentes dans la littérature, nous avons conduit une enquête prospective avec un double objectif : 1°) détecter un éventuel risque infectieux chez les curistes en état potentiel ou avéré d'immunodépression ; 2°) établir les situations "seuils" d'immunodépression, d'origine pathologique et/ou thérapeutique, à partir desquelles une contre-indication au thermalisme peut être posée.

## Méthode

Il s'est agi d'une étude prospective qui a consisté à sélectionner un échantillon de curistes présumés plus vulnérables aux infections et à recenser chez eux les épisodes infectieux de toute nature survenant pendant leur cure thermale.

Les facteurs de vulnérabilité aux infections, qui allaient devenir les critères d'inclusion dans l'étude, ont été définis avec des praticiens hospitaliers infectiologue, hématologue, et pneumologue. Ils ont comporté les états d'immunodéficience susceptibles d'être rencontrés dans une population de curistes rhumatisants. Il a été fait une large place aux traitements immuno-modulateurs de plus en plus utilisés dans les rhumatismes inflammatoires chroniques. Ont été aussi pris en compte les greffes d'organes, les cancers sous traitement, les hémopathies malignes, et le SIDA. Pour certains de ces critères, il était défini deux niveaux de risque : l'un faible, l'autre élevé dont la présence incitait à des précautions particulières, voire au refus de la cure, ce qui entraînait la non inclusion dans l'étude (Tableau I). L'insuffisance respiratoire chronique a été ajoutée aux critères d'inclusion en 1998 comme facteur de risque pour les légionelloses.

Tableau I. Facteurs de vulnérabilité au risque infectieux

niveau 1	niveau 2 (précautions particulières ou non cure)
traitement immunosuppresseur (IS) (méthotrexate, endoxan, cyclosporine)	méthotrexate > 15 mg/semaine
cancer sous traitement non chimioth.	greffé sous immunosuppresseurs
corticothérapie > 10 mg/jour	cancer sous chimiothérapie
séroposivité au VIH	corticothérapie ≥ 20 mg/jour
hémopathie maligne (HM)	SIDA déclaré ou CD4 < 300
insuffisance respiratoire chronique (IRC)	HM sous immunosuppresseurs
	hospitalisation dans l'année pour IRC

Le recrutement a été le fait de médecins thermaux volontaires pour participer à l'étude. Ils avaient à repérer dans leur clientèle les patients répondant aux critères d'inclusion. Ils ont rempli une fiche pour chaque patient identifié comme vulnérable, en y répertoriant le sexe, l'âge, la nature du terrain à risque, les traitements thermaux prescrits et les

épisodes infectieux survenus pendant la durée du séjour thermal qui comportait les 21 jours de la cure thermale, sauf interruption prématurée, et parfois quelques jours de post-cure lorsque les patients prolongeaient leur séjour dans la station.

Les fiches, colorées en jaune, étaient insérées à la première consultation de surveillance de la cure thermale dans le dossier de ces curistes. Elles en étaient retirées à la dernière consultation et adressées en fin d'année au médecin coordonnateur de l'étude. Les pneumopathies faisaient, en outre, l'objet de la déclaration habituelle auprès du réseau de veille épidémiologique des pneumopathies.

La description de l'épisode infectieux était libre, sans référence à un répertoire ou à un code de définitions. Le regroupement en catégories des pathologies décrites a été le fait du coordonnateur, qui pouvait s'enquérir de précisions complémentaires auprès du médecin déclarant.

Le taux d'incidence de ces épisodes a été rapporté à celui des infections d'une population de curistes tout venant surveillée lors d'une enquête précédente qui a eu lieu à Aix-les-Bains en 1992 [9] et a consisté à faire renseigner par 39 médecins thermaux volontaires une fiche d'observation pour chacun des curistes suivis par eux pendant le mois de septembre. L'exhaustivité de l'enquête était assurée par la prénumérotation des fiches. Tous les incidents et pathologies de rencontre y étaient notés. La fiche était renvoyée dans tous les cas, qu'un événement pathologique y figurât ou pas. L'enquête a porté sur 5782 curistes, dont 5182 aux thermes rhumatologiques et 600 aux thermes ORL. Les informations utilisées comme références pour la présente étude sont celles qui concernent les 5182 curistes des thermes rhumatologiques. Il a été recensé chez eux 495 épisodes infectieux.

La comparaison statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Epi Info avec calcul du risque relatif (RR), de son intervalle de confiance à 95% (IC 95%) et de sa probabilité p (utilisation du test du Chi<sup>2</sup> ou, en cas d'effectif insuffisant, du test exact de Fisher bilatéral).

## **Déroulement de l'étude**

L'étude prospective " patients à risques " a été réalisée entre janvier 1995 et décembre 1998 sur les patients effectuant une cure thermale à Aix-les-Bains dans l'orientation rhumatologie, une cure dans l'orientation ORL pouvant être associée.

Les médecins thermaux ont été 27 à se porter volontaires. Ils ont surveillé un total de 81568 cures thermales, soit 54% des cures effectuées aux Thermes nationaux d'Aix-les-Bains pendant les quatre années de l'étude.

## **Résultats**

Quatre cent quatre vingt dix fiches de patients à risque ont été recueillies, représentant 0,63 % de la population générale des curistes suivis par les 27 médecins thermaux. Parmi ces 490 patients, 89 atteignaient un niveau de risque élevé (niveau 2 du tableau I) : 25 d'entre eux ont été dissuadés d'effectuer leur cure thermale alors que les 64 autres ont finalement réalisé leur cure. Au total il a été surveillé 465 cures de patients présumés vulnérables.

Quarante-deux épisodes infectieux ont été constatés, ayant affecté 9,03 % des cures surveillées chez ces patients.

Le tableau II indique, pour chacune des pathologies infectieuses observées, le nombre des patients atteints et leur pourcentage (taux d'incidence) par rapport aux 465 curistes qui ont effectué leur cure. La colonne suivante contient les mêmes données extraites de l'étude de 1992 sur l'ensemble des curistes rhumatologiques du mois de septembre. Le risque relatif (RR) et son intervalle de confiance (IC) sont calculés pour chacune des affections signalées. Le RR n'est significatif que si l'IC ne contient pas la valeur 1.

On voit que les patients à risques ont présenté moins d'affections ORL, plus de bronchites, et beaucoup plus de fièvres isolées que la population de référence faite de curistes tout venant. L'incidence des infections hors domaine ORL est significativement plus élevée.

Tableau II. Risque relatif (RR) par pathologie

	Patients à risques	Enquête 92	RR	IC 95%	p
nb de patients	465	5182			
<i>Pathologies</i>					
sphère ORL	21 (4,51%)	374 (7,22%)	0,63*	0,41-0,96	0.03
bronchites	8 (1,72%)	37 (0,71%)	2,42	1,13-5,14	0.02
pneumopathies	1 (0,21%)	3 (0,06%)	3,50	0,39-35,64	NS
érysipèles	1 (0,21%)	3 (0,06%)	3,50	0,39-35,64	NS
fièvres isolées	8 (1,72%)	5 (0,10%)	17,30	5,86-54,29	<0,0001
mycoses	1 (0,21%)	39 (0,75%)	0,28	0,04-2,08	NS
conjonctivites	1 (0,21%)	9 (0,17%)	1,23	0,16-9,75	NS
cystites	1 (0,21%)	25 (0,48%)	0,43	0,06-3,28	NS
Total	42 (9,03%)	495 (9,55%)	0,94	0,70-1,28	NS
hors ORL	21 (4,51%)	121 (2,33%)	1,93	1,23-3,04	0.005

\* Le RR inférieur à 1 s'explique par une épidémie virale ORL en 1992

Le *recours aux hospitalisations* est plus fréquent que dans la population générale, sans toutefois différer significativement (2/465 vs 3/5182, p = NS). Ces deux hospitalisations ont concerné : 1°) une pneumopathie chez une femme de 76 ans souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde et traitée par 10 mg par semaine de méthotrexate, 10 mg par jour de Cortancyl et 20 mg/j d'hydrocortisone. La recherche de l'antigène urinaire, non disponible à l'époque, n'a pas été effectuée. La sérologie des légionelloses est restée stable au taux de 1/128 pour les sérotypes Lp1 et Lp3 à 15 jours d'intervalle ; 2°) un érysipèle chez un homme de 60 ans en rémission d'une maladie de Hodgkin depuis 20 ans. L'évolution a été favorable dans les deux cas.

La *cure a été interrompue* à 7 reprises, 5 fois de façon définitive et 2 fois de façon temporaire. A comparer aux 3 arrêts de cure pour épisodes infectieux de l'enquête de

1992, le risque s'est nettement accru (7/465 vs 3/5182, RR : 26 ; IC 95 % : 6,75 - 100,22 ;  $p < 0,0001$ ). Pour 2 des 42 patients, l'infection s'est déclarée après la fin de la cure. La catégorie "fièvre isolée" regroupe les patients chez qui un épisode fébrile a été noté par le médecin sans cause apparente. Elle est survenue chez huit patients : 5 PR, 1 myélome, 1 lymphome, 1 greffé rénal. Elle a été traitée 6 fois par antibiothérapie. Elle n'a donné lieu à aucune complication.

Le tableau III répartit les résultats non plus en fonction des symptômes mais des facteurs de risques.

Tableau III. Risque relatif (RR) par facteur de vulnérabilité

	curistes	infections	incidence	ORL	non ORL
VIH	6	1	16.70%	1	
greffés	11	1	9.10%		1
hémopathies	96	11	11.50%	4	7
LLC	18	0			
LLC sous IS	8	0			
myélomes	15	2	13.30%		2
myélome sous IS	4	0			
lymphome	16	3	18.80%	1	2
lymphome sous IS	4	0			
autres malignes	12	2	16.70%	1	1
sous IS	4	1	25%		1
thrombocytémie sous IS	18	3	16.70%	2	1
autres non malignes	13	1	7.70%		1
non précisées	2	0			
cancers	11	0			
MTX	235	19	8.10%	10	9
<10 mg/sem sans cortic.	72	5	6.90%	5	
<10 mg/sem avec cortic.	75	4	5.30%	2	2
≥10 mg/sem sans cortic.	41	0			
≥10 mg/sem avec cortic.	44	10*	22.70%	3	7
posologie non précisée	3	0			
autres immunomodulateurs	19	1	5.30%	1	
corticoïdes > 10 mg/jour	41	3	7.30%	2	1
corticoïdes = 10 mg/jour	15	1	7%	1	
autres immunodéprimés	4	0			
insuffisance respiratoire	27	5	18.50%	2	3

\* RR 2,62 ; IC95% 1,37-5,03 ;  $p = 0,008$

Il n'apparaît de risque relatif significatif à l'intérieur de l'échantillon que dans une catégorie : celle des curistes traités par l'association d'une corticothérapie et de méthotrexate (MTX) à posologie égale ou supérieure à 10 mg/semaine (RR : 2,62). A l'inverse,

les curistes traités par le MTX seul, même à une posologie supérieure à 10 mg/semaine mais sans corticothérapie associée, ne sont pas plus atteints.

En ce qui concerne les 64 curistes présentant un niveau de risque élevé (niveau 2 du tableau I), deux infections mineures ont été observées chez eux, soit une incidence d'infections de 3,12 % dans cette catégorie (Tableau IV), inférieure à celle qui est observée pour les curistes de niveau 1.

Tableau IV. Risques présumés de niveau élevé

	curistes	infections	incidence	RR	IC 95%	p
MTX >15mg/semaine	3	0	0	0		
Corticoïdes ≥ 20 mg/jour	23	0	0	0		
greffés sous IS	11	1	9.09%	0.95	0,15-6,18	NS
SIDA ou CD4 <300	2	0	0	0		
cancer sous chimiothérapie	4	0	0	0		
hémopathie maligne sous IS	20	1	5%	0.52	0,08-3,54	NS
cancers	11	0		0		
IR hospitalisés ds l'année	1	0	0	0		
total	64	2	3.12%	0.32	0,08-1,28	NS
autres patients à risque	401	40	9.99%	1.04	0,77-1,41	NS

IR : insuffisants respiratoires. IS : immunosuppresseurs.

## Commentaires

Les pathologies infectieuses observées dans l'échantillon de patients à risques suivi 4 ans diffèrent peu de celles de la population générale recensées au mois de septembre 1992 (tableau II). Les plus fréquentes sont toujours les pathologies infectieuses ORL bénignes (rhinites, rhino-pharyngites, trachéites, angines). Elles sont moins fréquentes dans l'enquête sur les sujets vulnérables (4,51% vs 7,22%) mais il faut tenir compte d'un biais saisonnier en 1992, le mois de septembre ayant été marqué par une recrudescence épidémique d'infections ORL expliquant que l'échantillon suivi 4 ans ait semblé moins sensible à ces pathologies.

En revanche, il est apparu plus de bronchites et de fièvres isolées bénignes. La plus forte incidence des bronchites peut s'expliquer par le recrutement d'insuffisants respiratoires chroniques. Les bronchites représentent 3 des 5 épisodes infectieux constatés chez eux, en effet, ce qui correspond à un risque relatif de 15,56 (IC 95% : 5,11-47,42) par rapport à la population de l'enquête de 1992, alors que chez les immunodéprimés sans atteinte respiratoire le risque relatif des bronchites est de 1,60 - non significatif.

Les fièvres isolées bénignes n'ont été rapportées à aucun diagnostic précis. Il a pu s'agir de la fièvre de Pontiac qui est la forme extra-pulmonaire bénigne des légionelloses. Aucun des patients n'a été inventorié dans ce sens.

Une seule pneumopathie a été observée. Le diagnostic de légionellose n'a pas été retenu devant la stabilité à 15 jours d'un taux sérologique à 1/128. L'incidence des pneumopathies

est trop faible pour qu'une conclusion statistique ait pu être établie à partir des données de l'enquête.

Il n'a pas été rapporté de pathologie cutanée, ORL ou ophthalmique attribuable au pseudomonas. L'unique conjonctivite a donné lieu à un prélèvement bactériologique négatif.

La fréquence des érysipèles (0,21%) est supérieure, mais de façon non significative, à celle de la population générale de curistes. Elle reste inférieure à l'incidence des érysipèles observés (0,33%) dans une station phlébologique [5].

Pour l'ensemble des pathologies hors affections ORL, le taux d'incidence est de 4,51% et la comparaison avec l'étude de 92 fait apparaître un risque relatif de 1,93 avec un IC 95% entre 1,23 et 3,04, et une haute probabilité statistique.

Si l'on distingue les étiologies retenues comme facteurs de risques (tableau III) on voit qu'une seule étiologie se révèle porteuse d'un risque relatif significativement élevé : c'est l'association de MTX à posologie égale ou supérieure à 10 mg/semaine et d'une corticothérapie (RR 2,62 ; IC 95% 1,37-5,03). En revanche, la prise isolée de MTX ou de corticoïdes, aux doses où ils sont prescrits dans les rhumatismes inflammatoires, n'entraîne pas d'augmentation du risque.

La notion que l'adjonction d'une corticothérapie potentialise l'immunodépression induite par le méthotrexate et augmente le risque infectieux est discutée [2,12,13]. Kanik [11] estime, à partir d'une revue bibliographique récente, que l'association MTX - corticothérapie à forte dose augmente le risque d'infection opportuniste mais cette élévation du risque infectieux n'a pas été précisément démontrée dans les travaux de Schnabel [12], Van Der Veen [14] et Andersen [1].

Quant à la gravité d'ensemble des manifestations infectieuses signalées dans la population à risque (deux hospitalisations, aucun décès), elle est faible et reste comparable à celle de la population générale des curistes. Les interruptions de cure sont relativement beaucoup plus fréquentes dans la population étudiée (RR = 26) mais il faut tenir compte d'une attitude plus prudente des médecins thermaux rendus attentifs par l'appartenance du patient à un groupe présumé vulnérable au risque infectieux.

Le choix de l'enquête de septembre 1992 comme étude de référence peut être discuté. Certes, les deux études ont été conduites dans la même station, par les mêmes médecins observateurs, pour une même période d'observation de 21 jours et à des dates proches, 92 et 95-98, mais la brève durée de l'une, ramassée en un seul mois, s'oppose à l'étirement de la seconde sur 4 ans. Les conséquences peuvent en être la surévaluation d'un événement conjoncturel, comme l'épidémie de rhino-pharyngites de septembre qui a obligé à retirer de la comparaison toute la pathologie ORL cependant la plus fréquente. D'autres conséquences, d'autant plus trompeuses qu'elles sont moins apparentes, peuvent être soupçonnées comme un changement dans le niveau de déclaration ou dans l'environnement.

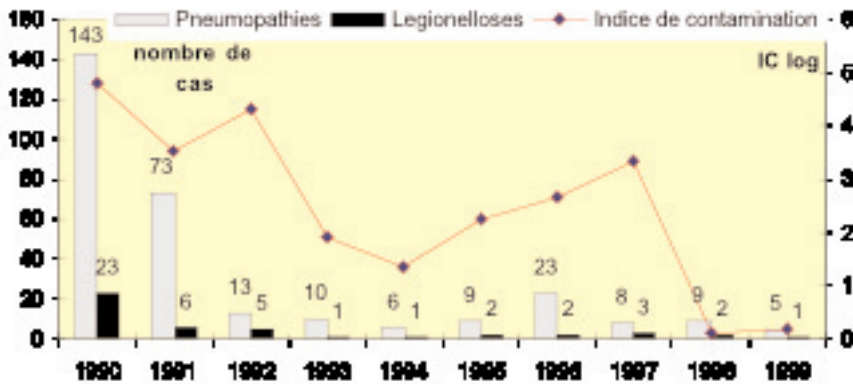
Les deux enquêtes peuvent avoir comporté des niveaux de déclaration différents, la durée plus longue de l'enquête sur les patients vulnérables pouvant laisser craindre une



moins attention des médecins observateurs. Cela n'a pas semblé le cas : le nombre de patients recrutés et le taux d'infections déclarés ont été comparables pour chacune des quatre années de l'enquête.

Les conditions d'hygiène ont pu évoluer à l'intérieur de l'établissement entre septembre 1992 et les années 95-98. Il est vrai que les mesures de décontamination bactériologique se sont amplifiées au cours de la période, surtout vis à vis de *Legionella*, avec un résultat sur le décompte de germes très favorable particulièrement en 98 où a été décidée l'élévation à 56° de la température de stockage et de circulation de l'eau thermale. Toutefois, d'après les données du réseau de surveillance épidémiologique des pneumopathies dont la station dispose depuis 1990, il n'y a pas eu de réduction significative du nombre de cas recensés depuis 1992 (fig. 1).

Figure 1 – Nombre de pneumopathies et légionelloses et indice de contamination par *Legionella* aux points d'usage de l'établissement thermal rhumatologique



Il n'y a, cependant, aucune certitude qu'un autre facteur de confusion ne se soit glissé dans la comparaison entre les deux populations. Il aurait sans doute mieux valu conduire les deux études en même temps en constituant de façon aléatoire un échantillon de témoins contemporain plutôt que de recourir à une " série historique " aussi voisine soit elle.

### Conclusion

Les facteurs de risque présumés capables d'accroître la vulnérabilité aux infections, nosocomiales ou pas, au cours d'une cure thermale se sont révélés réels puisque, pour l'ensemble des curistes qui les présentaient, le risque relatif de contracter une infection est presque doublé, hors affections ORL, par rapport à une population thermale de référence (RR 1,93 ; IC 95% 1,23-3,04 ; p 0,005).

Néanmoins, l'incidence des infections reste faible dans l'absolu et dans la comparaison avec la population des curistes tout venants de l'enquête de septembre 1992 (9,03% vs 9,55% pour l'ensemble des infections et 4,51% vs 2,33% pour les infections non ORL). Ces infections sont bénignes et peu spécifiques : fièvres isolées bénignes ou poussée de

bronchites pour 16 des 21 infections non ORL. Il n'a été rapporté que deux hospitalisations chez les 465 patients suivis, sans séjour en réanimation et sans décès.

La tentative pour isoler, parmi ces facteurs de risques, une catégorie plus en danger que les autres en vue d'établir des critères de contre-indication à la cure thermale a échoué (tableau IV). Loin de révéler une sorte d' " effet-dose " de l'immunodéficience, l'observation de ce groupe de curistes les a montrés plutôt moins vulnérables.

A l'intérieur de la catégorie des immunodépressions, un groupe de patients, toutefois, a révélé une vulnérabilité aux infections nettement plus grande : celui des patients qui reçoivent un traitement avec du méthotrexate à une dose égale ou supérieure à 10 mg/semaine en même temps qu'un corticoïde. Chez eux, le risque relatif atteint 2,62 à l'intérieur de l'échantillon. En l'état actuel des connaissances et dans l'attente de nouvelles études il paraît souhaitable d'informer les patients soumis à l'association de MTX et d'un corticoïde du risque infectieux potentiel qu'ils encourent lors d'une cure thermale (comme, sans doute, en dehors d'elle) et d'en tenir compte dans la prescription de la cure.

Il n'est pas possible de connaître l'imputabilité au traitement thermal lui-même des infections contractées dans l'échantillon observé. Quel que soit le mécanisme de la contagion, ces pathologies doivent être prises en compte dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque du thermalisme, le séjour étant inclus dans l'agent thérapeutique thermal.

## Références

- 1 Andersen ZPA,, West SG, Nordstrom DM. Toxicity of chronic therapy with pulse methotrexate in rheumatoid arthritis. Potential increased risk of infection. *Arthr Rheum* 1987; 30: S60
- 2 Armengaud A, Berthiau AM, Garans M et al. Surveillance épidémiologique dans un établissement thermal. *BEH* 1994 41 : 192-193.
- 3 Boerbooms AMT, Kerstens PJSM, Van Loenhout JWA. Infections during low-dose methotrexate treatment in rheumatoid arthritis. *Sem Arthr Rheum* 1995 24 (6) : 411-421.
- 4 Bornstein N, Marmet D, Surgot M et al. Exposure to Legionellae at a hot spring spa : a prospective clinical and serological study. *Epidem Infect* 1989 102 : 31-6.
- 5 Bornstein N, Marmet D, Surgot M et al. Risque de légionellose chez les curistes fréquentant un établissement thermal. *Lettre Infectio* 1988 111 : 435-8.
- 6 Colomb M, Carpentier P. Prévalence de l'érysipèle en milieu de cure thermale phlébologique. *Press Therm Climat* 1994 ; 131 (1) : 21-23.
- 7 Dutkiewicz R, Llau-Bousquet-Melou ME, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Effets indésirables des cures thermales : à propos d'une étude prospective systématique à Bagnères-de-Bigorre. *Presse Therm Climat* 1999 ; 136 (1) : 9-13
- 8 Gerbaud L, Riguidel P, Fauquet JL, Vacheron F, Vidal A, Glanddier PhY. Le suivi épidémiologique des curistes dans les stations thermales : à propos de deux ans

- d'expérience à la Bourboule et à Saint-Nectaire. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1994 ; 42 : 450-462.
- 9 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. *BEH* 1994 ; 35 :161-163
  - 10 Hubert B. Epidémies de pneumonies et de méningites dans un établissement thermal : isolement d'une bactérie non antérieurement reconnue en pathologie humaine. *BEH* 1988 ; 10.
  - 11 Kanik KS, Cash JM. Does methotrexate increase the risk of infection or malignancy ? *Rheum Dis Clin North Am* 1997 ; 23 (4) : 955-967.
  - 12 Schnabel A, Herlyn K, Buchardi C, Reinhold-Keller E, Gross WL. Long-term tolerability of methotrexate at doses exceeding 15 mg per week in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 1996 ; 15: 195-200
  - 13 Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids ? *Rev Infect Dis* 1989 ; 62 : 375-391.
  - 14 Van der Veen MJ, Van Der Heide A., Kruize AA, Bijlsma JWJ Infection rate and use of antibiotics in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate. *Ann Rheum Dis* 1994 ; 53: 224-8
  - 15 Verdeil X, Boussin G, Payen C, Boy J, Pous J. Surveillance épidémiologique des infections acquises en milieu thermal : expérience de la station de Luchon (saison 1990). *BEH* 1991 ; 46 : 200-1.
  - 16 Flambée de folliculite à pseudomonas associée à des bains bouillonnants en Colombie britannique. *BEH* 1990 ; 20 : 4-7.

