

## PANORAMA DE LA RECHERCHE THERMALE DES TROIS DERNIÈRES ANNÉES\*

**Christian-François ROQUES<sup>1</sup>, Patrice QUENEAU<sup>2</sup>**

### **Résumé**

Ces trois dernières années la littérature internationale répertoriée dans la base pubmed permet d'identifier environ 80 articles scientifiques concernant la médecine thermale ; les revues qui les publient sont trois fois sur quatre affectées d'un facteur d'impact. Ces travaux confirment l'action des produits thermo-minéraux (eaux, boues, vapeurs et gaz) sur les systèmes biologiques en particulier marqueurs biologiques de l'inflammation, du système anti-oxydatif, nombreux systèmes cytokiniques, le contrôle douloureux. L'ingestion d'eau minérale a des effets sur les métabolismes des glucides, lipides, minéraux. Les produits thermo-minéraux, essentiellement par leur chaleur, sont susceptibles d'avoir un retentissement circulatoire, problématique dans un nombre très limité de situations. Les produits dermo-cosmétologiques montrent un intérêt réel. Le bénéfice pour la santé des patients qui font une cure thermale est manifeste dans les affections ostéo-articulaires, veineuses, gynécologiques, ORL, le psoriasis cutané, le trouble d'anxiété généralisée. Beaucoup d'études contrôlées présentent un niveau méthodologique insuffisant. La recherche clinique en médecine thermale se heurte à des difficultés de méthodologie, de financement, d' enrôlement des patients. L'organisme de recherche thermale mis en place en France vise à apporter une aide à la réalisation d'essais bien conduits.  
*Mots clés : thermalisme, crénothérapie, médecine thermale, hydrologie.*

### **Abstract**

#### **Crenobalneotherapy : an overview of the research of the last three years**

These last three years about eighty relevant scientific papers concerning creno-balneotherapy (i.e. medical balneology or spa therapy) can be found using Pubmed database, most of them published with an impact factor. These papers emphasize the actions of thermo-mineral products (waters, muds, gases, steams) on the biological systems of the body : pain control, immune system, anti-oxidative system, cytokinic actions. Hot mineral waters can have an action on the circulatory system, but of a limited impact. Drinking mineral water can act on glucidic, lipidic and mineral metabolisms. Dermo-cosmetological mineral products showed to be a relevant therapeutic issue. The medical benefit of thermal treatment was observed for patients with rheumatic conditions, psoriasis, venous insufficiency, ENT conditions, gynaecological disorders, anxiety. But many of these papers suffer methodological flaws. By the fact, clinical investigation in thermal medicine has to cope with methodological, financial, patients recruitment difficulties. The French organism of thermal research aims to bring a support for the realisation of well-achieved controlled trials.

*Key words : spa therapy, balneology, hydrology, crenobalneotherapy*

\* Travail présenté en séance plénière à l'Académie nationale de médecine le 26 mai 2009

<sup>1</sup> Service de Médecine physique & de réadaptation, CHU de Toulouse, 31 Toulouse

<sup>2</sup> Académie nationale de médecine, Paris

Thérapeutique millénaire, la médecine thermale s'est structurée comme une approche sanitaire scientifique dans la deuxième moitié du XVIII<sup>e</sup> siècle avec en particulier, en France, les travaux de Théophile de Bordeu (1722-1776) ; la création de l'Académie nationale de médecine (ANM) en 1820 allait lui donner des bases scientifiques strictes puisque l'Académie allait devoir évaluer les 1200 sources d'eaux minérales répertoriées dans le pays, s'assurer de leur composition, de leur qualité et établir leur utilité pour la santé. Le mouvement scientifique thermal a été très prégnant jusque vers les années 1960. Depuis quelques années, dans de nombreux pays, l'intérêt scientifique pour le thermalisme s'est renouvelé avec une production scientifique digne d'intérêt et de qualité parfaitement recevable. Nous allons envisager les principaux aspects de la production scientifique actuelle dans le domaine.

## **Position du problème**

Des données récentes concernant la pratique thermale en France fournissent des renseignements d'ordre épidémiologique et économique ; une enquête effectuée auprès de 112 000 curistes permet d'identifier l'opinion des patients. Ceci permet d'avoir une idée de la nature et de la dimension des problèmes posés.

## **Données épidémiologiques**

En 2006 en France 490000 personnes (dont 17 % de primo-curistes) ont bénéficié d'une cure thermale dans l'un des 105 établissements thermaux qui existent dans notre pays et qui utilisent les produits thermo-minéraux validés par l'ANM : eaux minérales (de 400 des 1200 sources répertoriées et reconnues à un moment donné par l'ANM) ; boues thermo-minérales, gaz et vapeurs thermaux. 65 % des curistes étaient des femmes ; l'âge était pour 1 % moins de 16 ans, 31 % de 17 à 59 ans, 37 % de 60 à 70 ans et 31 % au-delà de 70 ans ; 77 % des curistes étaient des inactifs. La prévalence des douze orientations thérapeutiques était : rhumatologie 83 %, voies respiratoires et ORL 17 %, Phlébologie 13 %, appareil digestif et troubles métaboliques 6 %, dermatologie 4 %, maladies cardio-artérielles 4 %, neurologie 3 %, affections psycho-somatiques 2 %, voies urinaires et troubles métaboliques afférents 2 %, affections des muqueuses buccales 1 %, gynécologie 0.4 % et troubles du développement de l'enfant 0.1 % (35 % des curistes effectuent une double cure) [63,71].

## **Données économiques**

95 % de l'activité des établissements thermaux relève de l'intervention de l'Assurance maladie. La dépense globale a été de 270 millions d'euros pour l'Assurance maladie en 2007, toutes dépenses et tous régimes confondus ; le produit brut de l'activité thermale a été chiffré à 1 milliard d'euros ; 110 000 personnes travaillent pour l'activité thermale (soit 55 000 équivalents temps plein – ETP) au titre des emplois directs, indirects, induits par les achats et autres emplois induits. Il a été établi que le coût moyen des dépenses occasionné par une cure thermale est de l'ordre de 1500 euros dont environ 500 euros remboursés par l'Assurance maladie, le solde étant à la charge du patient, soit environ 1000 euros [63].

## Opinion des patients

Le Conseil national des établissements thermaux (syndicat professionnel qui regroupe 98 % de l'activité thermale française) a souhaité connaître l'opinion des curistes. Après validation préalable, 300 000 exemplaires d'un questionnaire fermé de 14 rubriques (TNS-SOFRES Healthcare) a été mis à la disposition des curistes pendant cinq mois de la saison thermale 2006. 112 419 questionnaires ont été retournés par les curistes et ont pu être exploités ; un lissage les a rendu parfaitement représentatifs des diverses orientations thérapeutiques du thermalisme et de l'activité des divers établissements [71].

La cure avait été proposée par leur médecin traitant (47 %), par un médecin spécialiste (21 %), à partir d'une cure précédente (14 %), sur leur initiative propre (13 %).

Les principaux bénéficiaires de la cure que venaient d'effectuer les patients étaient : moins de douleurs physiques (71 %), consommation moindre de médicaments (50 %).

97 % des patients qui avaient préalablement bénéficié de cure ont rapporté, pour cette précédente cure, l'existence d'un bénéfice durable (au moins six mois de durée). Il s'agissait de moins de douleur physique (74 %), moins de consommation médicamenteuse (54 %), meilleure qualité de vie (52 %), moins de consultations médicales (44 %) (2 réponses possibles).

La cure thermale est décrite comme une thérapeutique naturelle (63 %), médecine complémentaire (55 %) soulageant la douleur (46 %) et donnant peu d'effets secondaires (39 %). 49 % des curistes la jugent aussi efficace et 46 % plus efficace que les médicaments pour soulager la douleur. 93 % des curistes souhaitent des actions d'éducation : école du dos (60 %), activité physique (49 %), nutrition (38 %), maladies cardio-vasculaires (38 %), troubles de la mémoire (34 %), prévention des chutes (14 %).

## Revue de la production scientifique récente

### Données quantitatives et qualitatives

L'investigation bibliographique a porté essentiellement sur la base de données *pubmed*, pour "les trois dernières années" avec les mots clefs suivants : spa therapy, balneology, balneotherapy, thermal therapy, thermalism, crenotherapy, muds, mineral waters, peats. Après identification des titres et lecture des résumés et/ou des articles, 77 articles, en anglais et en français principalement, ont été retenus comme entrant dans le champ du thermalisme. Leur caractéristiques (nature, année de parution, pays d'origine, domaines cliniques) sont rapportés dans le tableau 1 ; on y voit que les thématiques sont variées mais largement dominées par la rhumatologie, à un moindre degré la dermatologie.

**Tableau 1 : Données de l'enquête bibliographique**

<b>Nature des études</b>	Humaines	68
	Animales	5
	Cultures de tissus ou de cellules	4

<b>Thérapeutiques investiguées</b>	Cure thermale	67
	Ingestion d'eaux minérales	6
	Dermo-cosmétologie médicale	4
<b>Année de parution</b>	2005	18
	2006	12
	2007	23
	2008 (fin septembre)	24
<b>Pays d'origine</b>	Italie	20
	France	9
	Turquie	8
	Japon	7
	Allemagne, Hongrie	6
	Pays-Bas, Israël	4
	USA, Royaume-Uni	3
	Autriche, Espagne	2
	Bulgarie, Estonie, Suède, Suisse, Taïwan	1
	<b>Domaines cliniques</b>	
		Spondylarthropathies : 5
		Fibromyalgie : 7, Lombalgie : 4
		Arthrose : 12
Rhumatologie		Psoriasis : 4, autre : 4
Dermatologie		
ORL		4
Appareil digestif,		4
Maladies vasculaires		4
Gérontologie		2
Métabolisme		2
Cancérologie, Gynécologie, Psychiatrie, Urologie	1 chaque	

Les soixante-dix-sept articles ont été publiés dans cinquante-cinq journaux différents dont 3/4 ont un facteur d'impact dont la médiane est de l'ordre de 2 (tableau 2).

<b>Facteur d'impact</b>	<b>0</b>	<b>0-1</b>	<b>&gt;1 &lt;2</b>	<b>&gt;2 &lt;3</b>	<b>&gt;3 &lt;4</b>	<b>&gt;4 &lt;6</b>	<b>&gt;6</b>
Nombre d'articles	21	10	27	8	4	5	2
Nombre de revues	14	9	15	8	4	3	2

**Tableau 2 : Facteur d'impact****Domaines d'investigation et finalité de la recherche**

Les études contribuent à connaître la nature des produits thermaux sur le plan physico-chimique, microbiologique notamment, leurs actions physiologiques en particulier sur le système de contrôle douloureux, les systèmes de défense de l'organisme (réaction inflammatoire et cicatrisation, système immunitaire, système anti-oxydatif, ...) et leurs mécanismes moléculaires (cytokines notamment), le système cardio-vasculaire, les divers métabolismes, ... Les études de sécurité concernent les ressources, les produits, les traitements, les établissements, les patients. La démonstration du bénéfice sanitaire attendu et de la place du traitement thermal par rapport aux autres thérapeutiques existantes pour une pathologie considérée s'envisage aussi bien sur le plan clinique que sur le plan médico-économique. Dans diverses situations, la réalisation d'un double-aveugle permet de comparer le produit thermo-minéral à un produit équivalent neutre et d'examiner le caractère spécifique de l'action thermo-minérale, introduisant alors une dimension "explicative". Ainsi études biologiques, études observationnelles, essais cliniques, études médico-économiques représentent l'essentiel de l'investigation scientifique thermale. Certains articles peuvent relever de plusieurs de ces rubriques (tableau 3).

**Tableau 3 : Typologie des études**

Domaines d'investigation/ Type d'études	Biologie Physiologie	Sécurité	Spécificité	Bénéfice médical
Études "biologiques"	8	3	7	
Études observationnelles	4	5		8
Études cliniques contrôlées	8		9	37
Méta-analyses				4

**Principaux résultats obtenus**

Ils concernent les actions biologiques et physiologiques, la sécurité, les effets cliniques de la cure thermale, de l'ingestion d'eaux minérales ou de l'utilisation dermo-cosmétique de produits thermo-minéraux.

***Approches biologique et physiologique***

On a confirmé l'impact de la cure thermale ou des produits thermo-minéraux sur l'humeur par l'augmentation du taux de la sérotonine plaquettaire [46] et sur les marqueurs biologiques du stress [73-74] ; la proprioception de la cheville est améliorée en

balnéation thermique [8] ; l'action chondroprotectrice des médicaments anti-arthrosiques serait également potentialisée [6,12] ; la réalité comme la spécificité de l'action anti-oxydative des produits thermo-minéraux a été confirmée chez l'homme et sur des modèles animaux [7,21]. Le traitement thermique agit sur diverses cytokines : accroissement spécifique du Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) qui favorise une néo-capillarogénèse dans l'ischémie expérimentale des membres chez l'animal [38] ; accroissement du Tumour Growth Factor (TGF) beta dans la spondylarthrite ankylosante [68] ; augmentation de l'expression du Tumour Necrosis Factor (TNF) alpha, de l'interleukine 6, de l'interleukine 8, de la cytokératine (CK) 16 chez les patients porteurs de psoriasis [15,24] ; diminution de l'interleukine 1, de la Prostaglandine E2, du leucotriène B4 dans la fibromyalgie [3]. L'arthrite à adjuvant du rat est améliorée par des thérapeutiques faisant appel à des eaux minérales [14,22,51]. L'ion H<sub>2</sub>S, présent dans de nombreuses eaux minérales, est doté de propriétés anti-inflammatoires qui s'exercent aussi bien sur les polynucléaires [62] que sur les lymphocytes circulants [50].

#### ***Ingestion d'eau minérale naturelle***

L'eau minérale ingérée réduit, de manière spécifique, la lipémie post-prandiale (triacylglycérols du sérum et des chylomicrons) [66], augmente la sensibilité à l'insuline [67], réduit le risque de récurrence de lithiase urinaire uratique ou oxalo-calcique [41]. Par ailleurs les eaux minérales améliorent les symptômes de la dyspepsie gastrique et du syndrome du colon irritable, accroît le débit gastrique et la vitesse du péristaltisme intestinal [35]. Le magnésium des eaux minérales est bien absorbé lors de la boisson, les concentrations sériques sont comparables à celles de l'ingestion de magnésium pharmaceutique [40,53]. Enfin, la consommation d'eau minérale par les personnes présentant une sécheresse cutanée est susceptible d'améliorer l'hydratation de la peau [45].

#### ***Utilisation dermo-cosmétique***

Les produits thermo-minéraux ont un réel intérêt. Si l'adjonction de l'utilisation de sels de la mer morte à la photo-thérapie n'a pas d'impact sur les lésions cutanées du psoriasis [25], les produits cosmétiques élaborés en utilisant les substances de la mer morte réduisent l'agression cutanée ou muqueuse observée après irradiation des lésions cancéreuses de la tête et du cou [48] ; cependant l'identification de métaux toxiques (plomb, arsenic, cadmium) dans les boues de la mer morte pourrait inciter à la prudence [1]. L'utilisation d'une eau minérale faiblement minéralisée s'avère plus efficace sur la kératose actinique que celle d'une eau plus fortement minéralisée [36] ; un gel anti-brûlure réalisé à partir d'eau minérale stérilisée est aussi efficace et mieux toléré que la trolamine dans les dermatoses par irradiation [61].

#### ***Sécurité des produits et techniques thermo-minéraux***

Des auteurs japonais ont montré que le risque de mort subite était accru avec la température du bain, la pression hydrostatique et l'existence d'un temps froid [16] ; la durée optimale de bain à ne pas dépasser est de 5 minutes entre 38 et 41°C et 10 minutes si la température n'excède pas 38°C [42]. Les modifications cutanées de la pélothérapie ont peu de retentissement cardio-vasculaire chez le sujet sain [17]. Les bactéries qui se

développent dans les eaux minérales après embouteillage sont principalement des bêta-protéobactéries et non, comme on le pensait, des gamma-protéobactéries [44]. Si la cure thermale est peu génératrice d'évènements indésirables, les patients peuvent présenter des effets secondaires d'origine médicamenteuse [29] ; par ailleurs la balnéation peut être à l'origine de céphalées hyperalgiques graves [78]. La cure thermale réalisée après cancer du sein est parfaitement tolérée, le CA 15-3 demeure stable, les patientes sont améliorées en terme de douleurs, fonction, qualité de vie [70].

### ***Bénéfice sanitaire des cures thermales***

Il est apprécié par les essais cliniques contrôlés, assez nombreux mais de faible puissance statistique. La **rhumatologie** vient en tête : on a ainsi confirmé l'amélioration des douleurs lombaires [59] spécifiquement liée à l'action de la balnéation minérale [5] ou des douleurs cervicales [30-31,55] ; les patients fibromyalgiques voient leur situation fonctionnelle mais aussi physique s'améliorer [3,26,28,49,81] pour un coût acceptable [82]. La situation fonctionnelle et/ou la qualité de vie des gonarthrosiques est améliorée par la cure thermale [4, 11,27,32,54] ; la durée de soins peut être variable [39,76]. Plus globalement la cure thermale améliore la qualité de vie des personnes âgées arthrosiques [34,47]. Les patients porteurs d'une polyarthrite rhumatoïde peuvent, lorsque l'inflammation est contrôlée, tirer bénéfice des traitements thermaux [18,33] ; il en est de même des malades atteints de spondylarthrite ankylosante [19,23,79] et on a même pu montrer que les patients acceptaient volontiers de payer pour obtenir ce bénéfice [9]. La dermatologie trouve dans le thermalisme d'utiles ressources [43,72] ; l'amélioration des **lésions cutanées** psoriasiques est parfois irrégulière [20] et s'obtient en général en association avec la photothérapie [10,58,65]. Le **trouble d'anxiété généralisée** est amélioré par la cure thermale [64], le traitement thermal s'avère supérieur au traitement médicamenteux à la huitième semaine ; l'amélioration se maintient au sixième mois après la cure. Les eaux ferrugineuses améliorent de manière spécifique les **états inflammatoires gynécologiques chroniques** [80]. En **ORL**, la cure thermale améliore les rhino-sinusites chroniques [56] de manière spécifique car l'utilisation de spray d'eau minérale pour les irrigations nasales s'avère supérieure à l'utilisation du sérum physiologique [57] ; les suites de chirurgie endoscopique des sinus chez les patients allergiques sont améliorées par des irrigations d'eau thermale [69] ; le traitement thermal pourrait apporter une réelle contribution à la prévention de la surdité rhinogénique [75]. En **phlébologie**, l'hydro-massage thermal améliore l'œdème de manière plus efficace que l'hydro-massage conventionnel [37] et la cure associée à l'éducation thérapeutique améliore les troubles trophiques cutanés [13].

## **État et problèmes de la recherche en France**

### **L'Association française pour la recherche thermale (AFRETH)**

L'Afreth a été créée en novembre 2004 ; elle dispose d'une enveloppe annuelle de recherche de 1.3 millions d'euros abondée par le Conseil national des établissements thermaux (2/3) et l'Association nationale des maires de communes thermales (1/3). À ce jour cinq appels d'offres complets ont eu lieu (tableau 4), le sixième est en cours.

**Tableau 4 : Résultats des appels d'offres 2005, 2006, 2007, 2008, 2009**

	<b>Avant-projets reçus</b>	<b>Avant-projets éligibles</b>	<b>Protocoles complets soumis</b>	<b>Validité scientifique</b> (conseil scientifique)	<b>Retenus au financement</b> (conseil d'administration)
Bénéfice médical	70	53	48	26	22
Sécurité	4	3	3	3	2
Biologie	7	3	3	3	1
Total	81	59	54	32	25

Le conseil d'administration prend la décision de financer ou non les projets validés scientifiquement par le conseil scientifique. Le conseil scientifique est indépendant, il est constitué de dix personnes qualifiées (dont deux membres de l'ANM), il examine la validité scientifique des projets soumis dans le cadre de l'appel d'offres qu'il administre ; ses décisions sont prises sur la base de l'avis des rapporteurs et des conclusions des expertises scientifiques indépendantes extérieures (149 avis au total : 64 méthodologiques, 48 cliniques, 4 biologiques, 5 économiques, 24 éthiques). Sont actuellement achevés deux essais cliniques en cours de publication : l'un a montré l'intérêt de la cure thermale dans le trouble de l'anxiété généralisée, l'autre dans la gonarthrose. Une étude biologique n'a pu établir l'incorporation dans une culture de chondrocytes d'oligo-éléments présents dans certaines eaux thermales. Une étude microbiologique de boues thermales a permis de fixer les conditions optimales de prélèvement et de cultures pour assurer la sécurité micro-biologique de la pélothérapie. 8 études sont en cours de déroulement : essais cliniques contrôlés (surcharge pondérale, péri-arthrites scapulo-humérales, sinusite de l'adulte, otite de l'enfant), études médico-économiques (arthrose, insuffisance veineuse) et études de faisabilité (suites de cancer du sein, syndrome métabolique, éducation thérapeutique de l'insuffisant veineux, sevrage de médicaments psychotropes). Une méta-analyse des essais cliniques thermaux publiés a été demandée par le Cneth ; l'Afreth a organisé l'appel d'offres remporté par le CRIC@T de la faculté de médecine Laennec de Lyon (Pr JP Boissel) [52]. Au terme de cette méta-analyse, on pouvait établir un niveau méthodologique limite pour nombre d'études (tableau 5) avec en particulier un manque de puissance statistique qui expliquait le défaut d'études concluantes (études cliniques bien conduites avec résultat positif pour un critère de jugement principal clinique).

Ceci se retrouve dans les observations des autres méta-analyses ou revues de la littérature [32,49,59,77]. Ainsi le niveau de preuve global est-il celui de la présomption scientifique (niveau II). Cependant le calcul des tailles d'effet a permis de montrer des effets appréciables sur des paramètres cliniques pertinents (tableau 6) qui témoignent de l'intérêt de la thérapie thermale et fournissent une utile base pour les investigations ultérieures.



**Tableau 5 : Qualité des essais cliniques publiés (Boissel et col. 2006)**

<b>Score de Jadad</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Lombalgie chronique	1	3	2		1
Arthrose	1	3	4	2	1
Rhumatismes inflammatoires	2	5	2		1
Fibromyalgie	4	3	2		
Maladies artérielles périphériques	1				1
Insuffisance veineuse	1	2			

**Tableau 6 : Présentation de quelques tailles d'effet démonstratives et cliniquement pertinentes (Boissel et col. 2006)**

<b>Taille d'effet</b>	<b>De .4 à .8</b>	<b>De .8 à 2</b>	<b>&gt; 2</b>
<b>Lombalgie chronique</b>	Consommation médicamenteuse Anxiété et dépression	Douleur à la palpation Raideur Lasègue Incapacité Opinion du patient	Sensibilité et contracture des muscles lombaires Opinion du médecin
<b>Arthrose</b>	Qualité de vie	Descente des escaliers	Womac : incapacité, opinion du médecin, du patient
<b>Polyarthrite rhumatoïde</b>	Raideur matinale		Fréquence des douleurs, opinion du médecin et du patient
<b>Spondylarthrite</b>	Douleur	Raideur matinale, Incapacité	
<b>Rhumatisme psoriasique</b>	Vitesse de sédimentation	PASI	Opinion du patient
<b>Fibromyalgie</b>	Douleur à la pression (algomètre)	Douleur spontanée	FIQ N de points douloureux Amélioration du seuil douloureux
<b>Artériopathie chronique des membres inférieurs</b>			Périmètre de marche
<b>Insuffisance veineuse</b>		Douleur, Crampes, Prurit, Œdème.	

## **Problèmes mis en évidence**

L'analyse des dossiers présentés, le suivi de la mise en place, puis du déroulement des études et de leur exploitation a permis de mieux appréhender certaines difficultés concernant la méthodologie, le recrutement et le financement.

### ***Difficultés méthodologiques***

Elles sont complexes. Pour la démarche de démonstration du bénéfice clinique, il faut réduire au minimum les biais par la méthodologie la plus appropriée à l'hypothèse testée. Les problèmes se rencontrent à toutes les étapes. **La randomisation** expose à des difficultés : l'effet liste d'attente et/ou l'insatisfaction liée au groupe thérapeutique choisi sont d'autant plus forts que l'image de la cure comme ses contraintes sont marquées ; les changements de bras ou les sorties d'étude deviennent rapidement problématiques en analyse en intention de traiter. Le **critère de jugement principal** pour les essais cliniques doit être un critère clinique c'est-à-dire directement perceptible par le patient ; c'est sur la base de ce critère et à partir de l'hypothèse testée (équivalence, supériorité), des risques de première et deuxième espèce retenus, que l'on calcule l'**effectif** qui est corrigé de la prévision du taux de perdus de vue ; ce dernier élément peut varier sensiblement selon les affections considérées. L'**approche médico-économique** peut se concevoir dans le cadre d'un essai clinique où l'on introduit un critère de jugement de type économique, le plus souvent de type consommation de bien de santé ; on peut aussi envisager une approche à la fois plus large et plus spécifique, essentiellement par des études de cohortes. Le problème est ici de parvenir à une représentativité acceptable de ces cohortes. L'Afreth a diligenté un consensus d'experts en méthodologie des essais cliniques (septembre 2006 - mars 2007) dont la synthèse a été publiée [2] et qui s'inscrit dans la perspective des travaux de l'ANM ; il s'agissait alors pour l'Académie, de proposer des **critères méthodologiques** pour l'obtention des preuves scientifiques qui devaient lui être présentées à fin qu'elle puisse apporter une réponse argumentée dans les questionnements qui lui sont régulièrement soumis (demande d'une nouvelle orientation thérapeutique, demande de mise en œuvre d'une nouvelle technique de soins, demande d'utilisation d'une nouvelle eau) [60]. Les **problèmes de recrutement** se sont avérés très réels : abandon de deux études par les investigateurs, transformation de 2 essais contrôlés en simples études pilotes. On a pu observer que pour assurer l'inclusion de trois à quatre centaines de sujets dans un essai, il était nécessaire que les équipes d'investigateurs soient très fortement impliquées, qu'elles aient mis en place une structure d'inclusion d'accès facile, réduisant au minimum la tâche des praticiens voire directement accessibles aux patients informés par les médias ; le recrutement a été d'autant plus efficient que les patients pouvaient être pris en charge par des stations proches de leur domicile, favorisant les études réalisées dans des stations implantées sur des bassins de population de taille significative.

### ***Problèmes financiers***

Le financement des études a vite fait apparaître un coût très significatif car il incluait les frais de recherche comme les frais thermaux (soins, surveillance médicale, déplacement et hébergement – ces derniers calculés selon le barème le plus avantageux de la Sécurité

sociale) et que les effectifs à inclure dans l'étude pour qu'elles aient la puissance statistique suffisante étaient très supérieurs à ce qu'on observait dans les études jusque-là publiées ; ainsi passait-on de quelques dizaines de patients à plusieurs centaines. Les frais de recherche s'avèrent d'autant plus conséquents que l'Afreth exige de l'investigateur le soutien méthodologique d'une structure compétente publique (Université, CIC de CHU, Inserm, ...) et l'existence d'une équipe opérative suffisamment étoffée pour pouvoir mener à bien les inclusions de patients, le déroulement de l'étude, le suivi, l'établissement et la valorisation des résultats.

### **Perspectives de développement**

L'Afreth a été créée pour permettre de valider le service médical rendu par la cure thermale, elle doit également accompagner le développement du thermalisme qui vise notamment à enrichir l'offre de soins mais aussi à une participation à l'accompagnement du vieillissement, à des actions de prévention, à une implication dans les soins de suite et dans la recherche en santé publique.

### **Conclusion**

Ces dernières années, la recherche scientifique en milieu thermal connaît un réel essor aussi bien sur le plan qualitatif que sur le plan quantitatif. Les autorités académiques, les professionnels de santé, les décideurs politiques et économiques ne doivent pas ignorer cette réalité. Ces éléments contribuent au maintien du statut de médecine scientifique acquis, depuis de nombreuses décennies, par l'hydrologie médicale et la médecine thermale, et tout particulièrement, dans notre pays, en raison de l'implication sans faille de l'ANM et ce, depuis sa création en 1820.

### **Bibliographie**

1. Abdel-Fattah Pingitore NE. Low levels of toxic elements in Dead Sea black mud and mud-derived cosmetic products. *Environ Geochem Health*, 2008, in press
2. Afreth. Recommandations en vue de l'évaluation des cures thermales. *Press Therm Climat* 2007,144:7-37.
3. Ardiç F, Ozgen M, Aybek H, Rota S, Cubukçu D, Gökgöz A. Effects of balneotherapy on serum IL1, PGE2 and LTB4 levels in fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 200,27:441-446.
4. Balint G, Buchanan WW, Adam A et al. The effect of the thermal mineral water of Nagybaracska on patients with knee joint osteo-arthritis – a double blind study. *Clin Rheumatol* 2007,26:890-894.
5. Balogh Z, Ordögh J, Gasz A, Németh L, Bender T. Effectiveness of balneotherapy in chronic low back pain – a randomized single-blind controlled follow-up study. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2005,12:196-201.
6. Bellometti S, Richelmi P, Tassoni T, Bertè F. Production of matrix metalloproteinases and their inhibitors in osteoarthritic patients undergoing mud therapy. *Int J Clin Pharmacol Res* 2005,25:77-94.
7. Bender T, Bariska J, Vaghy R, Gomez R, Kivacs I. Effect of balneotherapy on the anti-oxidant system – a controlled pilot study. *Arch Med Res* 2007,38:86-89.

8. Berger L, Martinie P, Livain T, Bergeau J, Rougier P. Immediate effects of physiotherapy sessions of lower limb balneotherapy on postural control. *Ann Readap Med Phys* 2006,49:37-43.
9. Boonen A, Severens JL, Van Tubergen A et al. Willingness of patients with ankylosing spondylitis to pay for inpatient treatment is influenced by the treatment environment and expectations of improvement. *Ann Rheum Dis* 2005,64:1650-1652.
10. Brockow T, Schiener R, Franke A, Resch KL, Peter RU. A pragmatic randomized controlled trial on the effectiveness of highly concentrated saline spa water baths followed by UVB compared to UVB only in moderate to severe psoriasis. *J Altern Complement Med* 2007, 13:725-732.
11. Cantarini L, Leo G, Giannitti C et al. Therapeutic effect of spa therapy and short wave therapy in knee osteoarthritis : a randomised, single blind, controlled trial. *Rheumatol Int* 2007, 27:523-529.
12. Caraglia M, Beninati S, Giuberti G et al. Alternative therapy of earth elements increases the chondro-protective effects of chondroitine-sulfate in mice. *Ex Mol Med* 2005,37:476-481.
13. Carpentier PH, Satger B. Evaluation of balneotherapy associated with patient education in patients with advanced chronic venous insufficiency : a randomized controlled trial in the spa resort of La Léchère. *J Vasc Surg* 2009,49:163-170.
14. Chen H, Shoumura S, Emura S, Isono H. Tibetan medicated bath therapy may improve adjuvant arthritis in rat. *ECam advance acces (ecam.oxforjournals)*, 2007, November 12
15. Chiarini A, Dal Pra I, Paschiana R et al. Comano's (Trentino) thermal water interferes with interleukin-6 production and secretion and with cytokeratin-16 expression by cultured human psoriatic keratinocytes : further potential mechanisms of its ant-psoriatic action. *Int J Mol Med* 2006,18:1073-1079.
16. Chiba T. Risk factors of sudden death in the Japanese hot bath in the senior population. *Forensic Sci Int* 2005,149:151-158.
17. Clijsen R, Taeymans J, Duquet W, Barel A, Clarys P. Changes of skin characteristics during and after local parafango therapy as used in physiotherapy. *Skin Res Technol* 2008,14:237-242.
18. Codish S, Abu-Shakra M, Flusser D, Friger M, Sukenik S. Mud compress therapy for the hands of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2005,25:49-54.
19. Codish S, Dobrovinsky S, Abu-Shakra M, Flusser D, Sukenik S. Spa therapy for ankylosing spondylitis at the Dead Sea. *Isr Med Assoc J* 2005,7:443-446.
20. Cohen AD, Van-Dijk D, Naggan L, Vardy DA. Effectiveness of climatotherapy at the Dead Sea for psoriasis vulgaris : a community-oriented study introducing the "Beer Sheva Psoriasis Severity Score". *J Dermatol Treat* 2005,16:308-313.
21. Constantino M, Giuberti G, Caraglia M et al. Possible antioxidant role of SPA Therapy with chlorine-sulphur-bicarbonate mineral water. *Amino Acids*, 2008,35, n°116 (on line).
22. Cozzi F, Carrara M, Sfriso P, Todesco S, Cima L. Anti-inflammatory effect of mud bath applications on adjuvant arthritis in rats. *Clin Exp Rheumatol* 2004,22:163-166.
23. Cozzi F, Pdsiawek M, Cardinale G et al. Mud-bath treatment in spondylitis associated with inflammatory bowel disease – a pilot randomised clinical trial. *Joint Bone Spine* 2007,74:436-439.
24. Dal Pra I, Chiarini A, Paschiana R et al. Comano's (Trentino) thermal water interferes with tumour necrosis factor-alpha expression and interleukin-8 production and secretion by cultured human psoriatic keratinocytes : yet other mechanisms of its ant-psoriatic action. *Int J Mol Med* 2007,19:373-379.
25. Dawe RS, Yule S, Cameron H et al. A randomized controlled comparison of the efficacy of Dead Sea salt balneophototherapy vs. narrowband ultraviolet B monotherapy for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2006,154:613-619.

26. Dönmez A, Karagülle MZ, Tercan N et al. SPA Therapy in fibromyalgia : a randomised controlled clinic study. *Rheumatol Int* 2005,26:168-172.
27. Evcik D, Kavuncu V, Yeter A, Yigit I. The efficacy of balneotherapy and mud-pack therapy in patients with knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2007,74:60-65.
28. Fioravanti A, Perpignano G, Tirri G et al. Effects of mud-bath treatment on fibromyalgia patients : a randomized clinical trial. *Rheumatol Int* 2007,27:1157-1161.
29. Fontanel F, Durrieu G, Damase-Michel C, Montastruc JL. Drug prescription and paharmacovigilance in spa therapy : a comparative study at a 20-year interval (1987 versus 2007). *Therapie* 2008,63:135-140.
30. Forestier R, Françon A, Saint-Arromand F et al. Are spa therapy and pulsed electromagnetic field therapy effective for chronic neck pain ? Randomised clinical trial first part : clinical evaluation. *Ann Readapt Med Phys* 2007,50:140-147.
31. Forestier R, Françon A, Saint-Arromand F et al. Are spa therapy and pulsed electromagnetic field therapy effective for chronic neck pain ? Randomised clinical trial second part : medicoeconomic approach. *Ann Readapt Med Phys* 2007,50:148-153.
32. Forestier R, Françon A. Crenobalneotherapy for limb osteoarthritis : systematic literature review and methodological analysis. *Joint Bone Spine* 2008,75:138-48.
33. Franke A, Reiner L, Resch KL. Long-term benefit of radon spa therapy in the rehabilitation of rheumatoid arthritis: a randomised, double-blinded trial. *Rheumatol Int* 2007,27:703-713.
34. Gaal J, Varga J, Szekanez Z et al. Balneotherapy in elderly patients : effects on pain from degenerative knee and spine conditions and on quality of life. *Isr Med Assoc J* 2008,10:365-369.
35. Gasbarrini G, Candelli M, Graziosetto RG. Evaluation of thermal water in patients with functional dyspepsia and irritable bowel syndrome accompanying constipation. *World J Gastroenterol* 2006,12:2556-2562.
36. Goldman MP, Merail-Kieny C, Nocera T, Mery S. Comparative benefit of two thermal spring waters after photodynamic therapy procedure. *J Cosmetol Dermatol* 2007,6:31-35.
37. Ippolito E, De Luca S, Sommaruga S, Grasselino V, Nappi G. Experimental-clinical study of the effects of hydromassage with Thermae Oasis's salsobromiodine water in chronic venous stasis disease of the lower limb. *Minerva cardioangiol* 2008,56:401-408.
38. Irie H, Tatsumi T, Takamyia M et al. Carbon dioxide-rich water bathing enhances collateral blood flow in ischemic hindlimb via mobilization of endothelial progenitor cells and activation of NO-cGMP system. *Circulation* 2005,111:1523-1529.
39. Karagülle M, Karagülle MZ, Karagülle O, Dönmez A, Turan M. A 10-day course of SPA therapy is beneficial for people with severe knee osteoarthritis. A 24-week randomised, controlled pilot study. *Clin Rheumatol* 2007,26:2063-2071.
40. Karagülle O, Kleczka T, Vidal C et al. Magnesium absorption from mineral waters of different magnesium content in healthy subject. *Forsch Komplement Med* 2006,13:9-14.
41. Karagülle O, Smorag U, Candir F et al. Clinical study on the effect of mineral waters containing bicarbonate on the risk of urinary stone formation in patients with multiple episodes of CaOx-urolithiasis. *World J Urol* 2007,25:315-323.
42. Kataoka Y, Yoshida F. The change of hemodynamics and heart rate variability on bathing by the gap of water temperature. *Biomed Pharmacother* 2005,59:s1 92-99.
43. Kazandjieva J, Grozdev I, Darlenski R, Tsankov N. climatotherapy of psoriasis. *Clin Dermatol* 2008,26:477-485.
44. Loy A, Beisker W, Meier H. Diversity of bacteria growing in natural mineral water after bottling. *Appl Environment Microbiol* 2005,71:3624-3632.
45. Mac-Mary S, Creidi P, Marsaut D et al. Assessment of effects of an additional dietary natural mineral water uptake on skin hydration in healthy subjects by dynamic barrier function measurements and clinic scoring. *Skin Res Technol* 2006,12:199-205.

46. Marazziti D, Baroni S, Giannaccini G et al. Thermal balneotherapy induces changes of the platelet serotonin transporter in healthy subject. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007,31:1436-1439.
47. Masiero S. Thermal rehabilitation and osteo-articular diseases of the elderly. *Aging Clin Exp Res* 2008,20:189-194.
48. Matceyevsky D, Hahoshen NY, Vexler A et al. Assessing the effectiveness of Dead Sea products as prophylactic agents for acute radiochemotherapy-induced skin and mucosal toxicity in patients with head and neck cancers : a phase 2 study. *Isr Med Assoc J* 2007,9:439-442.
49. McVeigh JG, McGaughey H, Hall M, Kane P. The effectiveness of hydrotherapy in the management of fibromyalgia syndrome : a systematic review. *Rheumatol Int* 2008,29:119-130.
50. Mirandola P, Gobbi G, Sponzili I et al. Exogenous hydrogenic sulfide induces functional inhibition and cell death of cytotoxic lymphocytes subsets. *J Cell Physiol* 2007,213:826-833.
51. Nagai N, Fukuhata T, Ito Y et al. Preventive effect of water containing magnesium ion on paw edema in adjuvant-induced arthritis rat. *Biol Pharm Bull* 2007,30:1934-1937.
52. Nony P, Cucherat M, Boissel JP. Effets thérapeutiques des cures thermales : une méta-analyse des études avec tirage au sort. *1<sup>er</sup> Symposium Thermal Européen*, Aix-les-Bains, 15-17 novembre 2006.
53. Normén L, Arnaud MJ, Carlsson NG, Andersson H. Small bowel absorption of magnesium and calcium sulphate from a natural mineral water in subjects with ileostomy. *Eur J Nutr* 2006,45:105-112.
54. Odabasi E, Turan M, Erdem H, Tekbas F. Does mud therapy have any chemical effect ? A randomized controlled trial. *J Altern Complement Med* 2008,14:559-565.
55. Oláh M, Molnár L, Dobai J et al. The effects of weightbath traction hydrotherapy as a component of complex physical therapy in disorders of the cervical and lumbar spine : a controlled pilot study with follow-up. *Rheumatol Int* 2008,28:749-756.
56. Passali D, Lauriello M, Passali GC et al. Clinical evaluation of the efficacy of Salsomaggiore (Italy) thermal water in the treatment of rhinosinusal pathologies. *Clin Ter* 2008,159:181-188.
57. Passali FM, Crisanti A, Passali GC et al. Efficacy of inhalation therapy with water of salsomaggiore (Italy) in chronic and recurrent nasosinusal inflammation treatment. *Clin Ter* 2008,159:175-180.
58. Peroni A, Gisondi P, Zanoni M, Girolomi G. Balneotherapy for chronic plaque psoriasis at Comano spa in Trentino, Italy. *Dermatol Ther* 2008,21:s31-38.
59. Pittler MH, Karagülle MZ, Karagülle M, Ernst E. Spa therapy and balneotherapy for treating low back pain : meta-analysis of randomized trials. *Rheumatology* 2008,45:880-884.
60. Queneau P, Graber-Duverney B, Boudène C. Bases méthodologiques de l'évaluation clinique thermale. *Bull Acad Natle Méd* 2006,190:233-235.
61. Ribet V, Salas S, Levecq JM et al. Interest of a sterilised anti-burning gel in radiation dermatitis : results of a comparative study. *Ann Dermatol Venereol* 2008,s1:5-10.
62. Rinaldi L, Gobbi G, Pambianco M et al. Hydrogen sulfide prevents apoptosis of human PMN via inhibition of p38 and caspase 3. *Laboratory Investigation* 2006,86:391-397.
63. Roques CF. Le thermalisme, la médecine que la terre nous a donnée. *Géophysique* 2007,7:74-79.
64. Salamon R, Germain C, Olié JP, Dubois O. Evaluation of the effectiveness of crenotherapy in treating generalized anxiety disorder. *Santé Publique* 2008,20:105-112.



65. Schiener R, Brockow T, Franke A et al. Bath PUVA and saltwater baths followed by UV-B phototherapy as treatments for psoriasis : a randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 2007,143:647-649.
66. Schoppen S, Sanchez-Muniz FJ, Carbajal A et al. Sodium bicarbonated mineral water decreases lipaemia in post-menopausal women compared to a low mineral water. *Br J Nutr* 2005,94:582-587.
67. Schoppen S, Sanchez-Muniz FJ, Pérez-Granados M et al. Does bicarbonated mineral water rich in sodium change insulin sensitivity of post-menopausal women ? *Nutr Hosp* 2007,22:538-544.
68. Shehata M, Scharzmeier JD, Hilgarth M et al. Effect of combined spa-exercise therapy on circulating TGF-beta 1 levels in patients with ankylosing spondylitis. *Wien Klin Wochenschr* 2006,118:266-272.
69. Staffieri A, Marino F, Staffieri C et al. The effects of sulfurous-arsenical-ferruginous thermal water nasal irrigation in wound healing after functional endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis : a prospective randomized study. *Am J Otolaryngol* 2008,29:223-229.
70. Strauss-Blasche G, Gnad E, Ekmekcioglu C, Hladschik B, Marktl W. Combined inpatient rehabilitation and Spa therapy for breast cancer patients : effects on quality of life and CA 15-3. *Cancer Nurs* 2005,28:390-398.
71. Tabone W, Dunand C, Auzanneau N, Lammerain E. Spa therapy judged by persons taking the waters : data from the return of 112,419 questionnaires. 36<sup>th</sup> Congress of the International Society of Medical Hydrology & Climatology, Porto, 2008 June 25-28.
72. Taub AF. Procedures offered in the medical spa environment. *Dermatol Clin* 2008,26:341-358.
73. Toda M, Morimoto K, Nagasawa S, Kitamura K. Changes in salivary physiological stress markers by spa bathing. *Biomed Res* 2006,27:11-14.
74. Toda M. Health effects of a long term stay in a spa resort. *Arch Environ Occup Health* 2006,61:131-137.
75. Tozzi A, Blancasio AC, Basagni C et al. Prevention of rhinogenous deafness at the thermal baths "Bagni delle Gallerie". *J Prev Med Hyg* 2006,47:146-150.
76. Vaht M, Birkenfeldt R, Ubner M. An evaluation of the effect of differing lengths of spa therapy upon patients with osteoarthritis (OA). *Compl Ther Clin Pract* 2008,14:60-64.
77. Verhagen A, Bierma-Zeinstra S, Lambeck J et al. Balneotherapy for osteoarthritis. A Cochrane review. *J Rheumatol* 2008,35:1118-1123.
78. Wang SJ, Fuh JL, Wu ZA, Chen SP, Lirng JF. Bath-related thunderclap headache : a study of 21 consecutive patients. *Cephalalgia* 2008,28:524-530.
79. Yurkturan M, Ay A, Karakoç Y. Improvement of the clinical outcome in Ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2005,72:283-285.
80. Zambo L, Dékany M, Bender T. The efficacy of alum-containing ferrous thermal water in the management of chronic inflammatory gynaecological disorders – a randomized controlled study. *Eur J Obstet Gynecol* 2008,140:252-257.
81. Zijlstra TR, van de Laar MA, Bernelot Moens HJ et al. Spa treatment for primary fibromyalgia syndrome : a combination of thalassotherapy, exercise and patient education improves symptoms and quality of life. *Rheumatology* 2005,44:539-546.
82. Zijlstra TR, Braakman-Jansen LM, Taal E, Rasker JJ, van de Laar MA. Cost-effectiveness of Spa treatment for fibromyalgia : general health improvement is not for free. *Rheumatology* 2007,46:1454-1459.