

---

---

# **BASES MÉTHODOLOGIQUES DE L'ÉVALUATION CLINIQUE THERMALE**

## **Recommandations de l'Académie nationale de médecine pour servir de critères à l'égard des demandes d'avis en matière de thermalisme<sup>1</sup>**

---

---

**Patrice Queneau\*, Bernard Graber-Duvernay\*\*, Claude Boudène\***

*\*Membres titulaires de l'Académie nationale de médecine*

*\*\*Ancien directeur médical des Thermes Nationaux d'Aix-les-Bains*

Depuis l'ordonnance de Louis XVIII en 1820, l'Académie royale de médecine puis l'Académie nationale de médecine (ANM) ont été chargées d'une mission concernant l'examen, la surveillance et l'évaluation des eaux minérales naturelles.

Ces missions ont conduit l'Académie, avec l'aide du Laboratoire national de la santé, à exercer ces responsabilités en veillant avec attention à la sécurité sanitaire des eaux minérales, du thermalisme et des produits thermaux. En complément, la nécessité d'évaluer le Service médical rendu (SMR) s'impose aujourd'hui pour toute thérapeutique y compris, bien sûr, les thérapeutiques non médicamenteuses.

Ainsi le thermalisme peut et doit faire l'objet d'études cliniques exigeantes destinées à évaluer son efficacité mais aussi son utilité thérapeutique, et ceci malgré l'habituelle impossibilité d'insu du malade, avec la difficulté de standardiser les traitements et les techniques thermales, ainsi que les importantes variations individuelles observées avec ce type de thérapeutique.

C'est dans cet esprit que Claude Laroche et Patrice Queneau avaient souligné dans un rapport adopté par l'ANM le 30/01/2001 la nécessité de mener des études pharmacologiques et cliniques afin de fixer les indications thérapeutiques des cures thermales. Ses auteurs soulignaient la nécessité de la mise en place d'un "guide de bonnes pratiques" ou la nécessité d'une "réflexion méthodologique concernant l'évaluation des indications et des pratiques thermales" à laquelle l'ANM a apporté son expérience (cf. annexe 1).

En effet, cette volonté d'évaluation moderne du thermalisme s'inscrit tout naturellement dans la mission de l'ANM, malgré la création en 1999 de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) qui intervient dans les demandes d'agrément concernant toute introduction d'une *eau nouvelle dans les établissements thermaux (nouvelle source, nouveau forage, nouveau mélange, nouveau transport à distance, nouveau trai-*

---

<sup>1</sup>. Rapport présenté en séance plénière le 25 janvier 2006 et adopté à la quasi-unanimité.

*tement de l'eau*) et décharge en partie l'Académie nationale de médecine d'une de ses missions traditionnelles en matière de thermalisme, qui était de veiller à la sécurité des produits thermaux.

Dans son *Rapport sur le thermalisme français* d'octobre 2000 [1], l'inspecteur général des affaires sociales (IGAS) Pierre Deloménie écrit : "en pratique, l'Académie se prononce plus sur la sécurité (qualité notamment microbiologique de l'eau) que sur les propriétés favorables pour la santé, ou les indications ou contre-indications relatives à l'utilisation de ces eaux minérales naturelles. L'absence de véritable expertise de nature médicale de sa part amène donc à s'interroger sur le rôle qui lui est dévolu et sa justification".

Il apparaît, en effet, souhaitable que l'Académie se préoccupe davantage de l'évaluation de l'efficacité clinique de la thérapeutique thermale après chaque modification faisant l'objet d'une demande d'agrément.

## **1. Demandes exprimées à l'Académie nationale de médecine et grilles de réponses**

L'avis de l'ANM est sollicité en matière de thermalisme essentiellement dans 2 situations :

- \* la demande d'une station thermale en vue d'obtenir *l'autorisation d'exploiter une "nouvelle eau", une "nouvelle technique" ou plus généralement une "nouvelle pratique"*,
- \* la demande d'une station thermale en vue de *l'agrément d'une nouvelle "orientation thérapeutique"*.

D'autres situations peuvent théoriquement se présenter qui ne seront pas développées ici : par exemple, la demande d'agrément en vue de la *création d'une nouvelle station thermale*.

L'avis de l'ANM reposera sur l'évaluation de l'efficacité thérapeutique soit de la nouvelle eau dans la ou les orientations agréées de la station, soit de l'eau déjà agréée de la station dans l'orientation thérapeutique nouvelle qui fait l'objet de la demande. Pour ce faire, elle s'appuiera :

- sur l'analogie de la nouvelle eau avec celle des autres eaux de la station ou celles d'autres stations accréditées pour la même orientation thérapeutique,
- et sur des travaux cliniques qui peuvent suivre des protocoles différents selon que l'objectif porte sur l'accréditation d'une nouvelle eau ou d'une nouvelle orientation thérapeutique.

### **Évaluation clinique de l'intérêt thérapeutique d'une nouvelle eau**

Un forage a été pratiqué pour des raisons de contamination ou d'insuffisance de débit de la source en exploitation. La composition de l'eau du forage diffère de celle de la source exploitée. Il est alors *nécessaire d'évaluer le pouvoir thérapeutique de la nouvelle eau*.

Pour ce faire, le forage est raccordé à l'installation existante. Deux cas de figure peuvent se présenter :

- *un agrément provisoire est accordé pendant la durée de l'étude* et les sujets de celle-ci peuvent être des curistes suivant les modalités habituelles, l'Assurance-maladie acceptant la prise en charge de cures thermales effectuées avec une nouvelle eau agréée même provisoirement ;

- ou bien *il n'est pas accordé d'agrément provisoire* : il n'y a donc pas de prise en charge de la cure par l'Assurance-maladie, ce qui conduit en pratique à la *gratuité* des soins, offerts à des patients de la région vivant à leur domicile pour ne pas avoir à leur offrir un séjour à l'hôtel qui risquerait de créer un important *biais de reconnaissance*. Dans ce dernier cas, on utilisera l'équipement thermal alimenté par l'eau nouvelle soit hors saison, soit dans une partie de l'établissement fermée aux curistes. Cependant, il est impératif de ne réaliser de telles études qu'après s'être assuré que des contrôles stricts aient conclu à l'*innocuité* de la nouvelle eau, sur le double plan bactériologique et physico-chimique.

### **Évaluation clinique pour une nouvelle “orientation thérapeutique”**

Ici, l'agrément de l'eau thermale n'est pas en cause. Il s'agit de démontrer que cette eau est apte à soigner les affections relevant de la nouvelle “orientation” demandée.

Il existe là aussi deux cas de figures :

- *un agrément provisoire est accordé pendant la durée de l'étude* et les sujets peuvent être des curistes porteurs d'affections relevant de la nouvelle “orientation” ;

- ou bien *il n'est pas accordé d'agrément provisoire* et le traitement thermal doit être *offert* aux sujets de l'étude. Ceux-ci sont alors recrutés dans le voisinage de la station thermale à moins qu'il n'existe parmi les curistes traditionnels des patients porteurs d'affections relevant à la fois de l'ancienne et de la nouvelle orientation. C'est ce qui se produit, par exemple, lors de la demande d'attribution de l'orientation *Phlébologie* à des stations rhumatologiques, les patients rhumatisants étant souvent porteurs, en plus de leurs rhumatismes, de troubles veineux justiciables de techniques phlébologiques. Les sujets de l'étude d'évaluation phlébologique peuvent alors être recrutés parmi les curistes rhumatisants fréquentant habituellement la station, à condition que ne leur soient pas facturés les soins à visée veineuse qui, en l'absence d'agrément phlébologique, ne seraient pas pris en charge par l'Assurance-maladie. D'autres types de sollicitation (demande de l'orientation rhumatologique par une station bénéficiant de l'agrément pour la phlébologie par exemple) relèvent de la même démarche.

Dans ce dernier cas, l'étude comparera l'évolution clinique de deux groupes de patients, de préférence répartis par tirage au sort, dont l'un ajoutera à sa cure traditionnelle le traitement s'adressant à la nouvelle pathologie.

## **2. Protocoles d'évaluation clinique**

### **2.1. Recherche clinique répertoriée dans la littérature internationale**

Après de nombreux travaux antérieurs, la recherche clinique thermale a su se plier, au cours de la dernière décennie, aux règles modernes de l'évaluation thérapeutique dans le

cadre de la médecine fondée sur des preuves. Des travaux thermaux en France et à l'étranger ont été accueillis dans des revues internationales de spécialité avec comité de lecture.

### 2.1.1. Recherche clinique thermale en rhumatologie

#### **Méthodes comparatives avec randomisation**

##### *a- Méthode dite "cure immédiate - cure différée"*

La rhumatologie est de loin l'orientation thérapeutique la mieux inventoriée. Le chapitre Rhumatologie de l'ouvrage de référence, *Médecine thermale, faits et preuves* [2], est le plus fourni. En outre, en 2001, P Queneau, A Françon et B Graber-Duvernay ont pu rassembler 20 essais cliniques randomisés en crénothérapie rhumatologique [3].

En 2006, A Françon et al.(\*) ont réuni 30 essais cliniques randomisés publiés en crénothérapie rhumatologique, parmi lesquels 26 l'ont été dans des revues à comité de lecture indexées dans la base de données Medline.

Les premiers travaux français à avoir accédé aux revues internationales proviennent d'universitaires de Nancy spécialisés en santé publique, qui ont évalué l'efficacité de traitements thermaux dans la lombalgie chronique [4-6]. Ils ont mis au point une méthode comparant, chez des lombalgiques recrutés sur place et soumis à un tirage au sort, un traitement thermal appliqué immédiatement versus un traitement thermal différé de 6 mois, les patients du second groupe servant de témoins pour la période antérieure à leur cure. Cette *méthode dite "cure immédiate - cure différée"* a été acceptée par les comités de lecture de revues anglo-saxonnes et a été utilisée par la suite à plusieurs reprises (figure 1).

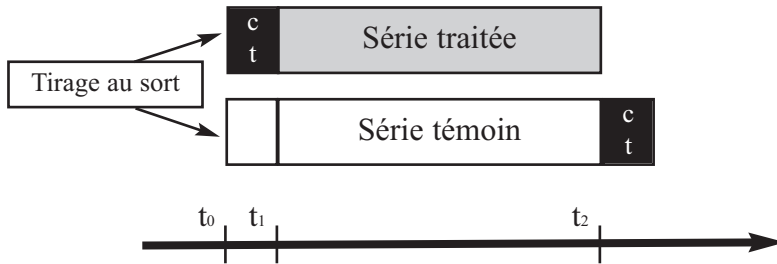
La même méthode a servi pour des curistes recrutés à distance de la station thermale, la comparaison se faisant entre les patients qui effectuent une cure complète loin de leur domicile et des témoins qui restent chez eux. Ce type d'essai, le plus proche des conditions habituelles de prescription d'une cure thermale, prend en compte le repos et le changement de climat et de rythme de vie. Il a été utilisé par des universitaires parisiens (hôpital Cochin) qui ont évalué le bénéfice clinique à moyen terme d'une cure thermale à Vichy dans l'arthrose du rachis lombaire, de la hanche ou du genou [7].

##### *b - Méthode "cure versus non cure"*

Un pas de plus pour se rapprocher des conditions habituelles d'une cure thermale a consisté à évaluer son association avec une thérapeutique complémentaire comme la rééducation fonctionnelle. A cet effet, une étude randomisée a été réalisée par une équipe hollandaise en vue d'évaluer l'efficacité et l'intérêt médico-économique d'une cure thermale chez des patients hollandais souffrant de pelvispondylite rhumatismale, sur trois groupes de 40 patients randomisés, en association avec une séance collective hebdomadaire de rééducation fonctionnelle [8] pendant 6 mois. Les résultats sont appréciés en fonction de critères "composites", associant les symptômes essentiels de la maladie. Ces résultats, à court (4 semaines) et à long terme (40 semaines), s'inscrivent significative-

---

(\*) A. Françon et al. "Journées 2006 de la Société française d'hydrologie : Paysage de la recherche thermale : les domaines où le thermalisme a été évalué : la rhumatologie" *Presse Thermale et Climatique* 2006 (sous presse).



**Figure 1 - Méthode “cure immédiate-cure différée”. La cure de la population témoin est différée de six mois. Avantage : durée plus courte que celle des études de cohortes (ct : cure thermique).**

ment dans le sens de *rappports coût-efficacité et coût-utilité en faveur de l'association thermalisme-rééducation dans le traitement de la pelvispondylite rhumatismale.*

*c - Essais comparant les effets d'une eau thermale à ceux d'une eau non thermale*

Ils suggèrent l'existence d'un effet spécifique lié aux propriétés physico-chimiques de l'eau thermale. Seuls ces essais peuvent être réalisés en double insu, celui du patient et de l'évaluateur. Un essai réalisé dans la gonarthrose indique qu'en fin de traitement, la douleur à la pression et à la mobilisation du genou est significativement diminuée dans le groupe traité par l'eau thermale par rapport à celui traité par l'eau d'adduction [9]. Il en est de même dans une étude évaluant l'effet spécifique d'une eau thermale dans la polyarthrite rhumatoïde [10]. Dans cette indication, les patients traités par une eau thermale riche en radon présentent, comparativement à des patients traités par une eau d'adduction dépourvue de radon, une amélioration significative de leurs douleurs (mesurée par EVA) et de leur qualité de vie mesurée par l'échelle *Arthritis Impact Measurement Scale (AIMS)*, auto-questionnaire comportant 55 questions évaluant cinq domaines de l'activité physique, de la douleur, de l'activité sociale et familiale, du travail et de l'état psychologique [11].

*d - Essais comparant une technique thermale à un traitement médicamenteux*

Une étude a comparé, dans l'arthrose digitale, les effets d'une étuve thermale locale “Berthollet” pour les mains à l'application locale d'ibuprofène (Dolgit®, ce dernier ayant montré une supériorité par rapport au placebo dans une étude précédente. A la fin des trois semaines de traitement, les patients du groupe “étude thermale Berthollet” présentaient, par rapport au groupe “ibuprofène en topique”, une amélioration significativement plus importante de tous les paramètres étudiés : indice algo-fonctionnel pour les arthropathies de la main de Dreiser (critère principal), douleur (EVA), circonférence des deux articulations les plus hypertrophiées de chaque main, consommation d'antalgiques, force de préhension, index de cotation topographique d'une main rhumatismale (ICTMR) et évaluation de l'amélioration par le patient et l'examineur. A 6 mois, la force de préhension et l'ICTMR restent encore significativement améliorés dans le groupe thermal par rapport au groupe “ibuprofène en topique” [12].

*e - Essais mesurant l'effet d'un dérivé thermal versus l'absence de ce dérivé thermal*

Comme dans l'étude précédente, la nature du traitement témoin ne permet pas l'insu du patient. Une étude multicentrique italienne a ainsi évalué, dans la fibromyalgie, l'effet d'un traitement médicamenteux par trazodone pendant trois mois associé à l'application locale de boue thermale pendant douze jours versus un traitement par trazodone pendant trois mois sans application de boue thermale. Les patients ayant reçu la boue thermale en supplément de la trazodone ont, par rapport aux autres, une amélioration significative de leurs douleurs à 1, 3 et 6 mois [13].

**Méthodes non comparatives**

*Suivi de cohortes avec répétition des mesures*

Une méthode plus simple, du type "avant-après" (dérivée du *malade étant son propre témoin*) expérimentée par la même École de Nancy, a permis une étude de cohorte, publiée en 2001 dans *Joint Bone Spine* [14] (revue à *impact factor* élevé). Cette étude de cohorte impliquait 102 patients atteints d'arthrose du rachis lombaire, de la hanche ou du genou effectuant une cure thermale à Bourbonne-les-Bains. Les patients ont rempli un questionnaire de qualité de vie validé en français, le profil de Duke, à trois reprises : un mois avant la cure, immédiatement avant la cure, et après la fin de la cure. Aucune variation de l'indice n'est observée pendant le mois qui précède la cure alors que l'amélioration apportée par la cure est significative.

Cette méthode est d'application plus simple et moins coûteuse que les méthodes comparatives avec tirage au sort. Sa valeur probante est, cependant, identique dans le cadre de l'évaluation d'une *thérapeutique non simulable telle que le thermalisme, où l'insu des patients est habituellement impossible* [15]. C'est elle que nous proposons de *demandeur aux stations thermales à l'appui d'une demande d'agrément d'une nouvelle eau ou d'une nouvelle orientation.*

**2.1.2. Recherche clinique thermale en dehors de la rhumatologie**

Les bons travaux acceptés par des revues de spécialités internationales sont beaucoup plus rares qu'en rhumatologie.

*En pathologie artérielle* (artériopathies oblitérantes des membres inférieurs) : une étude française a permis le suivi à plus de 10 ans d'une cohorte de plusieurs milliers de malades.

*En ORL et pneumologie*, on peut citer deux travaux universitaires italiens comparant en double aveugle l'action d'une eau thermale contre une eau ordinaire sur le coryza chronique ou les inflammations chroniques des voies respiratoires [16,17], tandis que d'autres travaux français, obéissant à une méthodologie exigeante, sont en cours concernant la sinusite chronique de l'adulte.

*En phlébologie*, une étude étrangère a montré l'intérêt du thermalisme dans les complications des varices [18], alors qu'en France ce thermalisme est surtout indiqué dans l'insuffisance veineuse et les suites précoces de phlébite. Une autre étude randomisée est en cours.

D'autres travaux ont été publiés en *pédiatrie* (ORL, asthme, psoriasis, dermatite atopique...), mais aussi en dermatologie (brûlures...) chez l'adulte et dans quelques autres orientations thérapeutiques.

### 3. Méthodologies proposées à l'appui d'une demande d'agrément d'une nouvelle eau ou d'une nouvelle orientation thérapeutique - Recommandations de l'ANM

En l'absence de financement public, il serait illusoire d'attendre d'un exploitant thermal qu'il lance une étude (dont le coût peut atteindre 700.000 euros) dans l'incertitude des résultats et de l'agrément qui assurera le retour de son investissement personnel. D'où la proposition de recourir à des études beaucoup plus simples pouvant apporter cependant des informations utiles pour évaluer l'efficacité d'une nouvelle eau ou étendre l'efficacité de la cure à une nouvelle orientation thérapeutique.

#### Méthodes comparatives avec randomisation

Considérées comme les plus concluantes par les comités de lecture, elles sont utilisables avec un minimum d'investissements dans une seule circonstance, évoquée plus haut : celle qui concerne la demande d'une nouvelle orientation thérapeutique lorsqu'il existe, parmi les curistes traditionnels de la station, des patients porteurs d'affections relevant à la fois de l'ancienne et de la nouvelle orientation comme la demande d'attribution de l'orientation Phlébologie à des stations rhumatologiques (ou vice versa). L'étude comparera l'évolution clinique de deux groupes de patients randomisés dont l'un ajoutera à sa cure traditionnelle le traitement destiné à la nouvelle pathologie.

#### Méthodes non comparatives

Le reste du temps, c'est la méthode de l'observation prolongée d'une **cohorte avec mesures répétées** qui convient le mieux aux évaluations tout en restant à la portée des stations thermales [14] (figures 2 et 3).

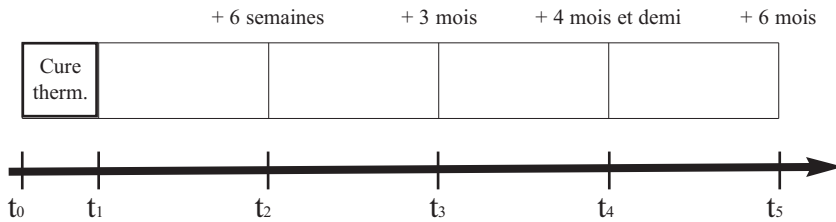
Cette méthode est classée dans la littérature internationale parmi les *quasi-experimental research designs* [15] qui sont appliqués chaque fois que la méthode randomisée en aveugle (*experimental designs*) ne peut être utilisée pour des raisons éthiques ou d'application pratique liée à la nature du traitement à évaluer, ce qui est le cas habituel du thermalisme, polythérapie ne permettant pas l'insu du malade.

C'est dans ce contexte méthodologique que l'ANM propose des critères exigibles avant de donner un avis favorable à la demande d'une nouvelle orientation thérapeutique ou d'une nouvelle eau.

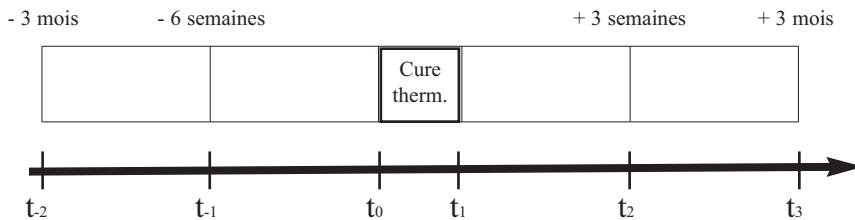
Ces critères font l'objet des recommandations figurant sur le tableau I.

Certains points du tableau I méritent une attention particulière :

- ***l'investigateur doit travailler en total insu*** : c'est un point majeur ;
- ***la durée de l'étude*** devra atteindre au moins 6 mois et les mesures avoir lieu au moins toutes les 6 semaines ;



**Figure 2 - Cohortes avec répétition des mesures - modèle 1 : l'étude débute AVEC la cure. L'étude commence au début de la cure. Elle se prolonge au moins 6 mois et les mesures ont lieu toutes les 6 semaines. L'état pathologique de départ est indiqué par une seule mesure (t<sub>0</sub>).**



**Figure 3 - Cohortes avec répétition des mesures - modèle 2 : l'étude débute AVANT la cure (au minimum 6 semaines ou mieux 3 mois) et se prolonge 3 mois ou plus après la cure. Les mesures ont lieu toutes les 6 semaines. La période témoin est celle qui précède la cure. L'état pathologique de départ est indiqué par 2 ou 3 mesures : t<sub>0</sub> et t<sub>-1</sub>, voire t<sub>-2</sub> si l'étude commence à - 3 mois.**

- **le recrutement des patients** de l'étude peut se faire à l'occasion d'une cure thermale parmi les curistes présents ou avant la cure si les patients doivent être évalués plus tôt (habitants de la région effectuant ou non la cure) ;

- **le médecin recruteur** pourra être un médecin thermal. Il aura à remplir le questionnaire d'inclusion et à expliquer au patient le déroulement de l'étude : celui-ci consistera à remplir et à renvoyer le(s) questionnaire(s) de suivi à dates régulières (par exemple : 3 mois avant la cure, 6 semaines avant la cure, début de la cure, fin de la cure, 6 semaines puis 3 mois après la cure) en sachant que, plus l'étude sera longue, meilleure sera sa valeur probante ;

- en matière d'évaluation des signes cliniques, il est impératif de privilégier chaque fois que possible les **échelles et questionnaires auto-administrés internationalement validés** ;

- la **nécessité d'un ARC** (assistant de recherche clinique), travaillant en lien étroit avec une structure universitaire médicale (faculté de médecine ou de pharmacie) garante à la fois de compétence et d'indépendance ;



- la réalisation d'un **calcul préalable de la puissance nécessaire** en fonction des écarts attendus sur les critères en cas d'études randomisées ;
- la nécessité de vérifier que les **modifications introduites par la nouvelle installation ne vont pas perturber le fonctionnement de l'établissement** (débit suffisant de l'eau thermale, surfaces de soins et personnels en quantité suffisante) ;
- enfin, une **publication scientifique** de l'étude est hautement souhaitable, si possible dans une revue à comité de lecture, garante d'une indiscutable **valorisation** de l'étude.

## CONCLUSION

Pour mieux remplir sa mission statutaire de surveillance de l'usage médical qui est fait des sources thermales dans l'esprit du **Service Médical Rendu**, mission que l'intervention de l'Afssa tend à circonscrire au domaine de l'**utilité thérapeutique**, l'Académie nationale de médecine décide que les dossiers qui lui seront soumis à l'appui de toute **demande d'agrément** concernant une nouvelle eau ou une nouvelle orientation thérapeutique devront désormais comporter au moins une étude clinique respectant les critères figurant sur le tableau I.

*Il est évident que d'autres études cliniques seront nécessaires pour réaliser des **évaluations plus approfondies**, permettant d'obtenir des niveaux de preuves plus élevés.*

### Remerciements

- aux membres de la Commission XI de l'ANM :

Membres titulaires : MM. Claude Boudène (Président), Albert German, Etienne Fournier, Léon Le Minor, Charles-Joël Menkès, Jean-Pierre Nicolas, Patrice Queneau (Secrétaire), Alain-A. Safavian,

Membres correspondants : MM. Henri Leclerc, Claude Molina, Eugène Neuzil, Claude Rossignol, Roland Vilaginès ;

- au Dr Alain Françon, rhumatologue et médecin thermal.

## Références

1. Deloménie P. *Rapport sur le thermalisme français*. IGAS, octobre 2000.
2. Queneau P, Boulangé M, Françon A, Graber-Duvernay B, Laroche C, Oudot J, Roques C. *Médecine thermale : faits et preuves*. Masson, 2000;282 p.
3. Queneau P, Françon A, Graber-Duvernay B. Réflexions méthodologiques sur 20 essais cliniques randomisés en crénothérapie rhumatologique. *Thérapie* 2001;56:675-84.
4. Constant F, Collin JF, Guillemin F, Boulangé M. Effectiveness of spa therapy in chronic low back pain : a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1995 Jul;22(7):1315-20.
5. Constant F, Guillemin F, Collin JF, Boulangé M. Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patients. *Med Care* 1998 Sep; 36(9):1309-14. Comment in: *Med Care* 1998 Sep; 36(9):1303-5.

6. Constant F. *Évaluation des cures thermales dans le traitement des lombalgies chroniques*. Thèse de doctorat de l'Université Henri Poincaré, Nancy 1 (Biologie et santé) 1998.
7. N'Guyen M, Revel M, Dougados M. Prolonged effects of 3 weeks therapy in a spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis : follow up after 6 months. A randomized controlled trial. *BJR* 1997;36:77-81.
8. Van Turbergen A, Landewé R, Van Der Heidje D, Hidding A, Wolter N, Asscher M, Falkenbach A, Genth E, Goei Thé H, Van Der Linden S. Combined spa-exercice therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis : a randomized controlled trial. *Arthritis care & Research* 2001;45:430-8.
9. Szucs L, Ratko I, Lesko T et al. Double-blind trial on the effectiveness of the Puspokladany thermal water on arthrosis of the knee-joints. *J Royal Soc Health* 1989;1,7-9.
10. Franke A, Reiner L, Pratzl HG, Granke T, Resh KL. Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis - a randomized, sham-controlled study and follow-up. *Rheumatology* 2000;39:894-902.
11. N'guyen M, Revel M, Dougados M. Prolonged effects of 3 weeks therapy in a spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis : follow up after 6 months. A randomized controlled trial. *BJR* 1997;36:77-81.
12. Graber-Duvernay B, Forestier R, Françon A. Efficacité du berthollet d'Aix-les-Bains sur les manifestations fonctionnelles de l'arthrose des mains. Essai thérapeutique contrôlé. *Rhumatologie* 1997; 49(4):151-156.
13. Bellometti S, Galzigna L. Function of the hypothalamic adrenal axis in patients with fibromyalgia syndrome undergoing mud-pack treatment. *Int J Clin Pharm Res* 1999;19(1):27-33.
14. Guillemin F, Virion JM, Escudier P, De Talancé N, Weryha G. Traitement thermal en pathologie arthrosique : effet sur la qualité de vie à la station de Bourbonne-les-Bains. Effect on osteoarthritis of spa therapy at Bourbonne-les-Bains. *Rev Rhum [Ed Fr]* 2001;8:1198-203. *Joint Bone Spine* 2001 Dec;68(6):499-503.
15. Behi R, Nolan M. Quasi-experimental research design. *Br J Nur* 1996;5(17):1079-81.
16. Marullo T, Abramo A. [Effects of sulphur-arsenic-ferrous water treatment on specific chronic phloglosis of the upper respiratory tract] (en italien). *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1999 Aug;19(4) Suppl 61:5-14.
17. Marullo T, Abramo A. [Effects of one cycle of inhalation crenotherapy with radioactive fluoridated oligomineral] (en italien). *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000Aug; 20(4)Suppl 63:1-13.
18. Ernst E, Saradeth T, Resch KL. A single blind randomized, controlled trial of hydrotherapy for varicose veins. *Vasa* 1991;20:147-52

**Tableau I - Critères exigibles pour que l'ANM donne un avis favorable à une demande de nouvelle eau ou d'une nouvelle orientation thérapeutique**

Au moins une étude clinique ainsi réalisée :

\* *Étude prospective*

\* *Effectifs minimaux en fonction de la méthodologie utilisée et des résultats attendus* (concernant une affection bien définie)

\* *Critères d'inclusion et de non inclusion très précis*

\* A défaut *d'insu du patient* (presque toujours impossible), *insu de l'investigateur* et des personnes chargées de recueillir les questionnaires

\* Critères de jugement le plus souvent "*composites*" pour associer les *symptômes* essentiels de la maladie (la "vraie vie" des malades) évalués par :

- *des échelles symptomatiques validées (douleur, rhinorrhée, surface de peau malade...), et/ou dosages spécifiques (taux de cholestérol...),*
- *des échelles ou indices fonctionnels validés,*
- *la consommation de médicaments et d'autres soins,*
- *la qualité de vie des malades,*
- *l'avis global des malades.*

\* Consentement écrit des malades pour participer à l'étude

\* Comme pour les essais cliniques médicamenteux :

- accord d'un **CCPPRB** (Comité consultatif de protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales) ou d'un **Comité d'éthique**,
- participation d'un **assistant de recherche clinique** (ARC), indépendant de la station,
- conseil d'un **universitaire pour la rédaction et la réalisation du protocole**,
- valorisation de l'étude par une **publication scientifique dans une revue à comité de lecture.**

## Annexe

*Extrait du RAPPORT présenté par Claude Laroche et Patrice Queneau. au nom de la Commission XI (Climatisme - Thermalisme - Eaux minérales) et adopté par l'Académie le 30 janvier 2001 - A propos du dossier de demande d'autorisation d'exploiter, en tant qu'eau minérale naturelle, à l'émergence et après transport à distance, l'eau du captage Les Capucins situé sur la commune de Saint-Jean-d'Angély (Charente-Maritime).*

“Dès maintenant et afin de répondre à la réglementation fixée par le décret du 6 juin 1989 qui devra sans doute être modifié, le rapporteur propose que le dossier de toute nouvelle autorisation d'exploitation de source d'eau minérale naturelle comporte tout d'abord les études hydro-géologiques, physico-chimiques et bactériologiques réglementaires qui seraient soumises à l'avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments. En cas d'avis favorable, il pourrait alors être menée une **étude pharmacologique et clinique** dans une structure permettant d'effectuer des soins thermaux. Cette étude permettrait de fixer les indications thérapeutiques qui pourraient être plus tard proposées aux organismes d'Assurance-maladie. L'ensemble de ce dossier serait soumis comme actuellement, à l'avis consultatif de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments et de l'Académie nationale de médecine.

Une question aussi importante sur le plan de la santé publique devrait amener l'administration à proposer un cadre pour ces études cliniques sous forme, par exemple, d'un guide de bonnes pratiques, si possible avec l'aide de l'ANAES.

L'Académie serait prête à apporter son concours à une réflexion méthodologique concernant la validation des indications et des pratiques thermales”.

*Extrait du Bull. Acad. Natle Méd 2001, 185, n°1:203-206, séance du 30 janvier 2001.*