

---



---

## DIX ANS D'ÉTUDES À LA ROCHE POSAY<sup>1</sup>

---



---

### Pierre-Louis Delaire

La dernière décennie du siècle précédent s'est révélée particulièrement productive à La Roche-Posay puisqu'une dizaine de travaux y ont été produits appartenant à la fois aux domaines cliniques et biologiques. Les deux voies convergentes de l'évaluation thérapeutique ont été empruntées : mise en évidence d'un effet thérapeutique et tentatives d'explication de cet effet par l'expérimentation d'hypothèses physiogéniques.

#### Enquêtes cliniques

La mise en évidence clinique de l'effet thérapeutique a été le fait de quatre enquêtes à tendance d'abord explicative [Pinton 1995] puis franchement épidémiologique [Courson-Ly 1998, Delaire 2003].

1. Pinton [5] mesure les effets d'une cure thermale sur le psoriasis chez 92 patients (46 H, 46F) et parvient à les relier à une élévation du taux du sélénium sérique.

Le score Pasi des patients passe de  $5,5 \pm 0,5$  au départ à  $2,9 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ) à l'issue des trois semaines de cure (86% de répondeurs). Le taux de sélénium sérique, noté plus bas au départ que dans une population de référence ( $77,1 \pm 2,14$  mg/l vs  $100 \pm 4$  mg/l,  $p < 0,001$ ), s'élève à la fin du traitement thermal ( $90,4 \pm 2,7$  mg/l,  $p < 0,05$ ) et il est noté une corrélation positive entre cette élévation et l'amélioration du score Pasi ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,001$ ). Aucun des autres paramètres biologiques mesurés n'a varié significativement : zinguémie, CRP, sCD25, Ig E, IgG.

2. Courson-Ly [3] consacre sa thèse à une enquête d'opinion auprès de curistes : enquête par un auto-questionnaire envoyé à deux reprises, Q1 au décours immédiat de la cure, Q2 6 mois après, à 1907 curistes à La Roche-Posay les interrogeant sur leur état actuel par rapport à ce qu'il était avant la cure sous 4 rubriques (état général, état psychique, prurit, étendue des lésions), sur l'emploi de traitements locaux et généraux, sur les incidents pendant et au décours de la cure (Q1) ou après la cure (Q2) et sur le nombre de consultations, de poussées et d'hospitalisations dans les six mois qui ont suivi la cure.

**Q1** – « Bilan après la cure » – 1068 réponses (56%) : eczéma 632 (59% des réponses), 302 psoriasis (28%), 74 brûlures (7%), autres (8%).

**Eczéma** – H 43% F 57% – 70% <20 ans – 1<sup>ère</sup> cure 34%

**Psoriasis** – H 49% F 51% – 14% <20 ans, 40% entre 40 et 60 ans – 1<sup>ère</sup> cure 26%, "3 cures et +" 58%

**Brûlures** – H 59% F 41% – 51% <20 ans, 31% entre 20 et 40 ans – 1<sup>ère</sup> cure 16%, "3 cures et +" 70%

**Q2** – « Bilan 6 mois après la cure » – 974 réponses (51%) : eczéma 60%, psoriasis 28%,

---

<sup>1</sup> Le dossier préparé par PL Delaire est présenté par la rédaction de la revue.

brûlures 6,2%, autres 7,2%.

Eczéma – H 43% F 57% – 69% < 20 ans – 1<sup>ère</sup> cure 34%, “3 cures et +” 41%

Psoriasis – H 49% F 51% – 13% < 20 ans, 41% entre 40 et 60 ans – 1<sup>ère</sup> cure 24%, “3 cures et +” 60%

### 1. Amélioration de l'état clinique

Aux propositions : « Moins bon ; stationnaire ; amélioré » les patients ont choisi *amélioré* dans les pourcentages de cas indiqués dans le tableau.

amélioration de	eczéma		psoriasis		brûlures	
	Q1	Q2	Q1	Q2	Q1	Q2
l'état général	64%	56%	63%	35%	74%	68%
l'état psychique	52%	47%	56%	30%	52%	43%
le prurit	45%	41%	38%*	25%	16%	27%
l'étendue des lésion	60%	53%	56%	30%	42%	32%

\* signalé par 60% des curistes atteints de psoriasis (20% classiquement dans le psoriasis)

### 2. Réduction de la thérapeutique

Aux questions : « Les traitements locaux/généraux sont-ils utilisés (oui ; non) » et, si oui, répondre aux propositions « Augmentés ; identiques ; diminués » après la cure et « Augmentés ; identiques ; diminués ; supprimés » à 6 mois, les patients ont répondu :

utilisateurs de	eczéma			psoriasis		
	Q1	Q2		Q1	Q2	
traitements locaux	94%	92%		92%	83%	
traitements généraux	44%	54%		26%	32%	
	diminué	diminué	suppr.	diminué	diminué	suppr.
produits gras	17%	20%	4%	23%	18%	5%
dermocorticoïdes	49%	33%	24%	35%	17%	12%
corticoïdes généraux	39%	18%	33%	42%	16%	27%
antihistaminiques	32%	16%	26%	22%	7%	24%

3. Delaire [4] rapporte les deux dernières enquêtes de la station : mai 1999 sur l'eczéma et octobre 2002 sur le psoriasis, enquêtes transversales interrogeant un échantillon de curistes sur leur affection.

L'enquête de mai 1999 a touché 352 curistes atteints de dermatite atopique dont 62% d'enfants et adolescents. Le questionnaire utilisé a été le Scoring of Atopic Dermatitis severity index) qui comporte trois parties évaluant l'extension de la dermatose, l'intensité des signes d'examen, du prurit et de l'insomnie. Le score global moyen du Scoring a été de 46,4/100 +/-19,7, à la limite inférieure de la gravité, tout à fait comparable à celui d'une population de patients hospitalisés pour traitement dans une étude allemande (47,6 +/-19,5).

L'enquête d'octobre 2002 a concerné 239 curistes adultes atteints de psoriasis. Le questionnaire a été construit pour l'étude à partir du score Pasi (Psoriasis Area and Severity Index), ajoutant des questions sur les altérations de la qualité de vie, sur les thérapeutiques utilisées et sur l'opinion des patients sur la thérapeutique thermale. Les patients signalent un handicap dû à leur maladie dans la vie professionnelle pour 54% d'entre eux, dans la vie quotidienne pour 79 %, dans les loisirs pour 73% et en raison du regard des autres pour 75% ; 16% ont été hospitalisés au moins une fois pour une durée moyenne de 20 jours ; 76% s'estiment améliorés par les cures thermales (74% par la réduction de la surface du corps atteinte, 71% en raison de meilleures relations sociales, 82% pour le moral) ; l'amélioration obtenue a duré plus de 6 mois chez 42% des patients (40% pour l'état de la peau, 53% pour le moral, 33% pour le prurit et autres sensations anormales).

### Études expérimentales

Elles ont précédé les enquêtes cliniques selon les coutumes de la recherche thermale longtemps plus attachée à mettre en évidence un effet physiologique de l'eau thermale qu'à apporter des preuves cliniques de l'efficacité de la cure considérée comme acquise.

1. Richard 1990 [6] s'attache à mettre en évidence un pouvoir antioxydant de l'eau thermale en l'introduisant dans les milieux de cultures de fibroblastes cutanés humains soumis à des stress oxydants (UVB ou H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Les fibroblastes cultivés avec de l'eau thermale résistent mieux et cet effet protecteur est attribué au sélénium et au zinc dont on sait qu'ils participent à la constitution de métalloenzymes antioxydantes.

2. Cadi (1991) [1] applique cette propriété *in vivo* chez des souris albinos à peau glabre irradiées aux UVB à 15J/cm<sup>2</sup>. Une crème à l'eau thermale appliquée après les séances d'irradiations est comparée à une crème à base d'eau déminéralisée. Des tumeurs cutanées (carcinomes spinocellulaires) apparaissent chez toutes les souris mais avec un retard de 6 semaines chez les souris traitées à la crème thermale. En même temps, il est montré chez elle un effet inhibiteur de la peroxydation lipidique qui est expliqué par l'augmentation de l'activité de la glutathion peroxydase.

3. Rougier (1995) [7] conclut le cycle de cette recherche par une application à l'homme chez dix volontaires recevant en même temps sur chaque moitié du dos une crème à l'eau thermale et une crème à l'eau déminéralisée. Les sujets sont irradiés par des UVB et des biopsies cutanées sont pratiquées selon diverses modalités. A dose équivalente d'UVB reçus, le prétraitement par la formule à l'eau thermale conduit à une diminution significative ( $p < 0,04$ ) du nombre de cellules dyskératosiques ("sunburn cells"). Par ailleurs, une étude *in vitro* sur des kératinocytes humains en culture en présence ou non d'eau thermale a montré que la dose nécessaire à tuer 50% des cellules est deux fois plus élevée dans les séries eau thermale et qu'on observe une nette diminution d'une interleukine de l'inflammation (IL-1).

4. Celerier (1995) [2] s'efforce de relier l'effet réducteur par l'eau thermale de la production de cytokines keratinocytaires de l'inflammation à la présence du sélénium et du strontium contenus dans cette eau et y parvient sur un modèle de peau reconstruite à partir de cellules de peau normale et de peau inflammatoire d'eczéma atopique incubée dans différents milieux.

5. Une autre voie de la recherche expérimentale s'est orientée vers une action de l'eau thermale sur la capacité de stimulation des cellules de Langherans qui jouent un rôle

essentiel dans les réponses cutanées immunitaires en intervenant sur les lymphocytes T impliqués aussi dans la formation des lésions de l'eczéma et du psoriasis. Il est observé une très nette diminution de la stimulation lymphocytaire par les cellules de Langherans dans les cultures avec de l'eau thermale, cette eau agissant soit par l'intermédiaire des cytokines libérées par les kératinocytes, soit directement sur la fonctionnalité des cellules de Langerhans. Wolleberg (1992) [9]. Staquet (1997) [8].

## Références

1. Cadi R, Béani JC, Belanger S, Richard MJ, Favier A, Amblard P. Effet protecteur de l'application percutanée d'eau thermale de La Roche-Posay vis-à-vis de la peroxydation lipidique et de la carcinogenèse cutanée induite par les UVB. *Nouv Dermatol* 1991;10:266-72.
2. Celerier P, Richard A, Litoux P, Breno B. Modulatory effects of selenium and strontium salts on keratinocyte-derived inflammatory cytokines. [Effets modulateurs du sélénium et du strontium sur les cytokines kératinocytaire de l'inflammation]. *Arch Dermatol Res* 1995;287:680-682.
3. Courson-Ly C. Essai d'évaluation de l'efficacité des cures thermales dans deux affections cutanées : eczéma et psoriasis. Thèse de médecine 1998 - Paris 7.
4. Delaire PL, Richard A, Dubreuil A, Graber-Duvernay B. Enquêtes sur le service médical rendu par la dermatologie thermale. *Press Therm Climat* 2003 ;
5. Pinton J, Friden H, Kettazneh-Wold S, Dreno B, Richard A, Bieber T. A pilot study on the clinical and biological effects of a balneotherapy with selenium-rich thermal water in patients with psoriasis vulgaris. [Étude pilote des effets cliniques et biologiques d'une balnéothérapie avec de l'eau riche en sélénium dans le psoriasis]. *British J Dermatol* 1995;133(2):344-47.
6. Richard MJ, Guiraud P, Arnaud J, Cadi R, Richard A, Amblard P, Favier A. Pouvoir antioxydant d'une eau thermale sélénée sur des fibroblastes cutanés humains diploïdes. *Nouv Dermatol* 1990;9:257-61.
7. Rougier A, Richard A, Moyal D, Roguet R, Cesarini JP. Effet protecteur de l'eau thermale de La Roche-Posay sur les photodommages induits par les UVB chez l'homme. Poster, *CARD*, 21-23 septembre 1995.
8. Staquet MJ, Peguet-Navarro J, Latourre F, Richard A, Rougier A, Schmitt D. In vitro effects of a spa water on the migratory and stimulatory capacities of human epidermal Langherans cells. *EJD* 1997;7(5):339-42.
9. Wolleberg A, Richard A, Bieber T. In vitro effect of the thermal water from La Roche-Posay on the stimulatory capacity of epidermal Langherans cells. [Effet in vitro de l'eau thermale de La Roche-Posay sur la capacité de stimulation des cellules de Langherans]. *EJD* 1992;2:128-9.

