
DERMATOLOGIE

PIERRE-LOUIS DELAIRE*

Introduction

Tous les dermatologues connaissent l'école de Montpellier, même si elle est très ancienne. Pour ceux de ma génération, c'est d'abord grâce à Pierre Rimbaud (1905-1987) puis Meynadier qui a créé avec Laurent Meunier le DU de Photodermatologie sans oublier Jean-Jacques Guilhou qui a été le véritable précurseur de l'immunodermatologie.

Balnéothérapie

C'est une pratique courante dans tous les services hospitaliers de dermatologie en France et ailleurs, avec une abondance de salles de bains, douches et pulvérisations diverses. La cure que nous connaissons se distingue par l'intensification des pratiques hydrothérapeutiques. Si les soins externes sont l'essentiel, la cure interne de boisson a pris un intérêt renouvelé à la suite de travaux récents sur les anomalies du microbiome intestinal en particulier dans la Dermatitis Atopique (DA).

Stations

Plusieurs stations françaises disposent de l'indication dermatologique, soit exclusive (Avène, La Roche-Posay), soit partagée (St-Gervais, Uriage).

Place de la dermatologie dans le thermalisme (chiffres 2016)

584 910 curistes (rhumatologie +++)

13 571 curistes en dermatologie = 2,3 %

La Roche-Posay = 7 600 (soit 56 %) - Avène = 2 400 (17 %)

Pour La Roche-Posay, les séquelles de cancers (seins+++) = 31 %, 2 350 curistes en progression constante, DA 27 % et psoriasis 27 % en baisse constante, brûlures et cicatrices = 8 %, dermatoses diverses = 7 %

* Dermatologue La Roche-Posay

Courriel : pl.delaire@orange.fr

• Cures post-cancer

Elles représentent plus d'1/3 des cas à La Roche-Posay, cancers du sein d'abord, cancers de la sphère ORL loin derrière. Ces cancers sont en progression constante car vieillissement de la population, progrès du dépistage, amélioration du taux de survie et donc les suites de cancers adoptent maintenant les caractéristiques d'une maladie chronique. Mais les traitements (chirurgie, chimiothérapies, radiothérapie et hormonothérapies) entraînent de nombreux effets secondaires en particulier cutanéomuqueux. Si la découverte d'un cancer du sein est un véritable choc, l'intervention chirurgicale, qui est le plus souvent obligatoire, est une mutilation insupportable pour une femme encore souvent jeune : et donc les séquelles cutanées pour leur caractère visible rappellent la maladie au patient et en sont les stigmates extérieurs visibles vis-à-vis des autres.

1. Les problématiques cicatricielles : inesthétiques, douleurs, mobilité avec fibroses tardives
 - du sein, sécheresse (xérose) souvent très sévères non seulement de la peau mais aussi des muqueuses vaginales, buccales (mucites, hyposialorrhées),
 - kératodermies palmoplantaires crevassées.
2. Radiodermites
3. Lymphœdèmes
4. Anomalies unguéales (onycholyses, dyschromies, perionyxis),
5. Modifications de la pilosité : alopecies, changement de texture et de couleur
6. Troubles pigmentaires (mélanodermies, achromies).

Dans ce domaine, il faut souligner l'importance capitale des soins complémentaires pratiqués en cure par l'équipe soignante (kinésithérapie, rééducation fonctionnelle, maquillage correcteur, camouflage, accompagnement psychothérapeutique) ; sans oublier les réunions journalières, hebdomadaires de patients.

• Dermatite Atopique (DA) et Psoriasis

Ces deux indications traditionnelles du thermalisme dermatologique représentent encore plus de la moitié de nos curistes (27 % x 2 = 54 %) mais sans doute plus pour longtemps car elles sont en baisse constante. DA et Psoriasis ont de nombreux facteurs communs : leur traitement consistant essentiellement en une gestion

- a) d'une anomalie génétique à laquelle s'ajoutent
- b) des facteurs immunologiques
- c) des facteurs d'environnement : infections, traumatismes physiques et psychologiques, ces dermatoses sévères entraînant souvent un état dépressif majeur (alcoolisme, tabagisme, comorbidités - dyslipidémie, obésité, HTA, etc...).

C'est sur ces derniers facteurs que l'on va pouvoir agir.

Le Psoriasis (Le Soriatane sera évoqué dans le paragraphe de l'enfant)

1. *Les photothérapies* : nous en avons un recul suffisant (Puva depuis 1974 - UVBtl01 depuis 1988).

Les inconvénients

- éruptions profuses de lentigines,
- cancers photo-induits : sur 1 500 cas suivis pendant 30 ans ayant reçu en moyenne 200 séances de puvathérapie, on a 25 % de carcinomes épidermoïdes, 24 % de carcinomes basocellulaires et avec plus de 400 séances l'on a une augmentation des mélanomes de 40 %. Il ne faut pas dépasser 150 séances de photothérapie.

2. *Le Méthotrexate* (MTX) reste le pilier des traitements. Sur 13 000 psoriasiques, avec une durée moyenne de traitement de 3 ans, on obtient une rémission totale dans 50 % des cas et partielle dans 28 % des cas. Le coût est faible.

Les inconvénients : accidents infectieux 1,78 % (1,53 % pour le *placebo*), hépatiques 2,50 % et cytopénies 5 %.

Prévention : la prise d'acide folique est obligatoire mais les accidents de loin les plus fréquents (et le plus souvent dramatiques) sont dûs à un surdosage (1 comprimé par jour au lieu de 1 comprimé par semaine !) ; le pharmacien doit maintenant mentionner le 1^{er} jour de la prise sur l'ordonnance.

3. *La Ciclosporine* (Néoral) a l'avantage d'un résultat très rapide (blanchiment total en 1 mois).

Les inconvénients : HTA et toxicité rénale,

Prévention : bilan biologique avant et pendant avec surveillance bimensuelle.

4. *Les Biothérapies* : s'attaquant aux facteurs immunitaires, celles-ci en révolutionnent la thérapeutique et le pronostic. Chaque mois nous annonce l'arrivée d'une nouvelle molécule encore plus performante que la précédente : leur efficacité est jugée sur des indices classiques - Pasi, Dlqi - malgré l'apparition de nouveaux critères comme l'indice simplifié du Psoriasis (SPI) (Lacour). Leur prescription était conseillée après l'échec successif de deux traitements systémiques (par exemple MTX et Soriatane) mais ils sont de plus en plus souvent utilisés en première intention. Leurs noms sont souvent barbares, d'autant plus difficiles à mémoriser que nous voyons maintenant apparaître les Bio similaires (génériques), ex. Flixabi pour le Remicade - Benefali = Enbrel.

Nous avons un recul moyen de 15 ans pour les molécules les plus anciennes (Humira - Enbrel - Remicade). Depuis 2 ans, des nouveaux produits (anti IL 4, 12, 17, 23) sont arrivés sur le marché (Stelara - Cosentyx - Otezla).

- Le Psoriasis de l'enfant atteint dans le monde 0,7 % des enfants, chiffre en hausse (diagnostic meilleur et plus précoce). Sur les psoriasis sévères (70 % ont des antécédents familiaux).

1. Le Soriatane (acitrétine) est le traitement de choix (50 %). Risque osseux = 0 (recul de plus de 20 ans sur les ichtyoses lamellaires ; mais attention contraception obligatoire chez la jeune fille.

2. Le MTX (20 %).
3. Les Biothérapies (15 %)
4. La Ciclosporine (10 %)
5. La photothérapie + Soriatane (5 %).

Quelques observations personnelles sur les Biothérapies.

Tout médecin doit juger un nouveau traitement sur 3 critères : efficacité, tolérance et coût. Voici mes quelques observations personnelles sur un recul moyen de 3 ans (psoriasis soit en consultation classique ou en cure).

- L'efficacité, aussi bien sur la dermatose que sur les arthropathies associées (chez l'adulte), est d'emblée remarquable puis échappement (après 6 à 12 mois) – à ce moment-là, essai d'une nouvelle molécule (le Stelara) qui me paraît la plus efficace à long terme.
- La tolérance : j'ai observé 2 effets paradoxaux avec Pso Universalis : une maladie de Crohn et une adénite suppurée.

Quelques carcinomes épidermoïdes et baso-cellulaires. Aucun mélanome. Attention à la couverture vaccinale chez ces patients immunodéprimés.

- Le coût : il y a environ 2 millions de psoriasis en France, les traitements classiques (locaux + MTX) = environ 500 € par an. Coût d'une Biothérapie = 12 000 € (en baisse du fait de l'apparition des génériques). Sur ces 2 millions de Pso, on peut juger qu'environ 20 000 sont justiciables d'une Biothérapie. En 2016, aux USA, les Biothérapies ont coûté 5 milliards USD.

La Dermatite Atopique

Si les corticoïdes locaux restent le traitement de base, le Tacrolimus (Protopic) a été pour moi la seule nouveauté de ces 20 dernières années ; mais les premières applications de ce traitement local sont souvent laborieuses et on peut juger qu'il ne reste vraiment toléré que dans 50 % des cas.

Les Biothérapies étaient jusque là absentes de l'arsenal thérapeutique de l'eczéma. Le Dupilumab (Dufixent®), AC monoclonal anti IL 4 et IL 13 est une nouvelle molécule révolutionnaire avec une efficacité et une tolérance si remarquables qu'il paraît inutile de faire quelconques bilans biologiques. Aucune expérience personnelle à ce sujet.

L'éducation thérapeutique

Depuis des lustres, l'éducation thérapeutique était le privilège quasi exclusif, le fleuron, le terrain de jeu favori de tous les médecins thermalistes quelque soit leur spécialité. Ces trois semaines de dialogue quotidien avec son patient étaient pour le thérapeute, son personnel et son équipe soignante l'occasion rêvée pour aider le malade à acquérir les compétences indispensables pour gérer au mieux une affection chronique ; il a été démontré dans la DA une baisse de 30 % du Scorad avec la seule eau thermale. Mais depuis une dizaine d'années, tous les dermatologues ont bien intégré l'intérêt majeur de la prévention. En consultation classique et surtout dans tous les CHU, création d'Ateliers de Pommadage (ex : on n'applique pas d'émollients sur les zones "corticothérapées" -

toile cirée), d'Apprentissage des pansements humides, psychothérapies, maquillage-camouflage, réunions communes avec les malades et leur famille où on leur apprend à remettre en question de nombreuses notions nouvelles, souvent sujettes à polémiques, par exemple : méfiance envers les produits "Bio".

Pas de régime alimentaire "à l'aveugle".

Aucun intérêt de l'allaitement maternel (sur la prévention de la DA).

Sevrage maternel à 4 mois avec régime varié précoce (arachides, noix et lait de vache, Nutella !).

Sur les sujets indemnes mais "à risque" (les 2 parents atopiques) intérêt des émoullients tous les jours durant les 6 premiers mois (baisse de 50 % du risque).

Intérêt des Probiotiques chez la femme enceinte et le nourrisson.

Intérêt du microbiome intestinal dans la défense immunitaire (dans la DA diminution de la diversité microbienne et augmentation du *Staphylococcus aureus* (comme dans la peau atopique).

- La théorie "hygiéniste", dans le sillage de Darwin, on se doutait bien et on confirme actuellement que ce sont des mutations génétiques aléatoires (lois du hasard) qui permettent à une espèce de s'adapter progressivement à son environnement. En conséquence, on conseille chez les familles atteintes de DA d'avoir un chien avant l'âge de un an, on insiste sur l'importance des fruits frais et des yaourts.

Statistiquement, les enfants les moins atteints vivent dans une ferme avec plein d'animaux ! Par contre les statistiques ne sont pas encore assez rigoureuses pour conseiller systématiquement les laits HA.

S'il est incontestable que toutes ces mesures sont bénéfiques pour la Santé Publique, cet apprentissage de la prévention à domicile a pour conséquence une baisse constante du nombre d'enfants en cure (de 2003 à 2014 = 17 300 à 8 035) aggravée par la fermeture des maisons d'enfants (à La Roche-Posay, la Maison d'enfants "la Colline Ensoleillée" accueillait 700 enfants chaque année).

Remèdes et perspectives d'avenir du thermalisme dermatologique

1. Développer certaines indications "dites secondaires"

- Les grands prurits généralisés (Sine materia) et localisés (Prurits anogénitaux)
- Lichens atrophiques des muqueuses
- Kératodermies palmoplantaires (non pustuleuses), certaines grandes ichtyoses
- Dermatoses mal étiquetées, cliniquement rebelles (eczémas psoriasiformes, psoriasis eczématisés de plus en plus fréquents chez des sujets de plus en plus âgés).
- Dermatoses factices (pathomimies)

2. Accueillir les malades mécontents et les "errants"

Sur 40 CHU (Étude Resopso) 1 200 pso = 20 % de mécontents (en cure environ 5 % de mécontents)

3. Éliminer les fausses indications (vitiligo – bullozes – L.E – etc)

Service téléphonique, internet répondant aux questions des malades et aussi des médecins.

4. Mieux faire connaître les publications favorables au thermalisme (*Quotidien du Médecin*).

On confond niveau de preuves et niveau d'efficacité : on peut très bien obtenir un très haut niveau de preuves en face d'une efficacité médiocre : à l'inverse, un très bas niveau de preuves avec forte efficacité (Revuz).

5. Les dermatologues thermalistes

- Recrutement = 68 % de femmes (profession du mari ?, études des enfants dans des régions désertifiées)
- Impossibilité d'intégrer le thermaliste dans une structure hospitalière
- Améliorer la formation "thermale" des candidats qu'ils soient spécialistes ou généralistes, gaulois ou non !
- Obligation d'un courrier post-cure adressé à tout médecin qui a signé la prise en charge
- Faire participer les thermalistes aux associations de malades
- Favoriser l'information et la collaboration avec les élus locaux : faire l'effort d'être candidat dans les conseils municipaux (le thermalisme existerait-il encore sans l'appui des élus locaux ?)
- Pour les enfants, favoriser les cures fractionnées en fonction des congés scolaires et familiaux.

Bibliographie

- Barbarot et coll. Éducation thérapeutique dans la Dermatite Atopique. *Annales Dermato Vénéréo* 2017,144:645-648.
- Bieber, Bruin, Wele. Efficacité et tolérance du Dufilumab dans la Dermatite Atopique (CHU Bonn-Utrecht) 09/2017 *JDP* 2017 P 260.
- Deker et coll. Prise en charge optimale dans la Dermatite Atopique. *Dermatologie Pratique*. Sept 2017, n°412.
- Deker et coll. La Dermatite Atopique dans tous ses états. *Dermatologie Pratique*, Janv 2016, n°396-97.
- Fouilloux, Baran. Toxicité unguéale des chimiothérapies. *Dermatologie Pratique*, Sept 2017, n°412.
- Gottlieb et coll. Tolérance à long terme des traitements systémiques du Psoriasis - *Réalités Thérap. En Dermato Vénéréol.* Sept 2017:264.
- Lacour. Microbiote cutané et Dermatite Atopique, vers une nouvelle prise en charge thérapeutique ? *Annales Dermato Vénéréo* 2017,142:518-522.
- Mahé et coll. Evènements indésirables sous biothérapies dans le Psoriasis. *JDP* 2017 P 266.
- Mahé et coll. Population de patients insatisfaits dans la prise en charge de son Psoriasis. *Annales Dermato vénéréo* 2017,144:444-497.
- Martin et coll. Skin microbiome in patients with psoriasis before and after Balneotherapy at the Thermal Care Center of La Roche-Posay. *J of Drugs in Dermatology* dec 2015,14:611-616.

- Mery-Bossard. Quand arrêter une biothérapie au cours du Psoriasis ? *Réalités Thérap. En Dermato Vénéréol.* juin 2016.
- Parier et coll. Quoi de neuf dans le Psoriasis ? *Réalités Thérap. En Dermato Vénéréol.* avril 2017 n°261.
- Revuz. L'absence de preuve n'est pas une preuve d'inefficacité. *Annales Dermato Vénéréo* 2017,144:663-665.
- Roche et coll. Cohorte de Psoriasis traités par biothérapie de 2005 à 2017 – CHU Besançon. *JDP* 2017 P397.
- Schmutz. Les traitements du Psoriasis freinent la progression de l'athérosclérose coronaire. *Annales Dermato Vénéréo* 2017,144:738-739.
- Séité et coll. Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis. *ClinicalCosmetic Invest. in Dermatology* Sept 2015 vol 8.
- Seneschall et coll. Conduite à tenir devant une Dermatite Atopique sévère de l'adulte. *Dermatologie Pratique.* Avril 2017,n°409.
- Staumont-Sallé et coll. Les biomédicaments dans la Dermatite Atopique. *Réalités Thérap. En Dermato Vénéréol.* Février 2017,n°259.
- Tennstedt. Les zones bastion dans la Dermatite Atopique. *Dermatologie Pratique.* Janvier 2016,n°396/397.
- Vabres. Dysbiose : mythe ou réalité ? CR Congrès JDP 2016. *Réalités Thérap. En Dermato Vénéréol.* Janv 2017,n°258.