



DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2023

THESE 2023 / TOU3 / 2115

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Sophie UGO

Apport des cures thermales en dermatologie

Soutenue le 07 Décembre 2023

Directrice de thèse : Dr Anne FERNANDEZ-VIDAL
Co-directrice de thèse : Dr Lise LEFEVRE

JURY

Président : Pr BOUTET Elisa
1er assesseur : Dr FERNANDEZ-VIDAL Anne
2ème assesseur : Dr LEFEVRE Lise
3ème assesseur : Dr ENJALBERT Aurélie

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques
de la Faculté de santé
au 08 mars 2023

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATT OUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHAR D J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique

Remerciements

Je remercie ici toutes les personnes qui m'ont suivie tout au long de mon parcours et qui m'ont permis d'arriver à ce point précis de ma vie.

Je tiens premièrement à remercier Madame Anne Fernandez-Vidal, ma directrice de thèse, pour son accompagnement tout au long de la rédaction de mon mémoire de thèse. Je vous remercie pour vos nombreux conseils et vos relectures qui m'ont permis de fournir un manuscrit complet et de qualité. Je vous remercie également pour vos cours sur les cures thermales qui m'ont donné envie d'en faire le sujet de ma thèse.

Je remercie également Madame Lise Lefèvre, ma co-directrice de thèse, pour les conseils prodigués sur la rédaction de mon mémoire de thèse. J'ai réellement apprécié vos cours sur la biologie cutanée qui m'ont permis de décider à quel domaine je souhaitais appliquer le sujet des cures thermales.

Je remercie Madame Elisa Boutet, présidente de mon jury de thèse. Merci d'avoir accepté d'être présente lors de ma soutenance. J'ai suivi vos cours tout au long de mes études avec le plus grand intérêt et je vous remercie pour votre pédagogie et votre patience.

Je remercie Madame Aurélie Enjalbert, pharmacienne titulaire, membre de mon jury de thèse. Tu m'as énormément apporté au cours de mon stage de sixième année en m'apprenant le métier, et surtout, comment bien le faire. Tu es une super pharmacienne sur toutes les facettes de notre métier mais aussi une super personne. Je suis vraiment ravie de t'avoir rencontrée et de t'avoir eu comme formatrice. Je te remercie également de m'avoir permis de trouver mon nouvel emploi. Merci pour tout.

Je remercie Monsieur Joffrey Chalaphy, directeur des Grands Thermes de la Bourboule ainsi que Monsieur Julien Prince, directeur du centre thermal de La Roche-Posay et Monsieur Romain Rousseau, chargé de communication au centre thermal de La Roche-Posay, pour m'avoir permis de diffuser mes questionnaires dans leurs établissements respectifs et ainsi étayer grandement le contenu de ma thèse en ayant un retour direct des curistes.

Je remercie ensuite les enseignants de la faculté de pharmacie de Toulouse pour les cours auxquels j'ai assisté depuis le début de mes études. Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez apportées et qui me permettent à présent de boucler ce cursus.

Merci à toute l'équipe de la pharmacie Benazet-Enjalbert, Monsieur Benazet, Aurélie, Manon et Valérie. Je tiens à vous remercier de m'avoir fait découvrir le métier, d'avoir partagé vos expériences et de m'avoir permis d'en arriver là où je suis.

Merci à ma nouvelle équipe à la pharmacie de la Cathédrale, Caroline, Solène, Marion, Marine, Elodie, Charline et Belinda. Même si je suis fraîchement arrivée, je pense que nous allons faire du bon travail ensemble et que nous allons passer de bons moments. Pour tous les moments à venir, je vous remercie.

Merci à ma mère, la personne à qui je dois tout. Rien n'aurait été possible sans toi, et même si je ne vais pas m'attarder par écrit, il me faudrait plus qu'une trilogie pour pouvoir te remercier correctement. Je sais tout ce qu'on a traversé ensemble, que ça a été dur, que souvent ça l'est encore, mais malgré ça on s'en sort parce que l'on est ensemble. Et ça, ça ne changera jamais. Tu es la personne qui compte le plus au monde pour moi. Merci Maman, je t'aime.

Merci à mon père pour son soutien tout au long de ces années. Merci de m'avoir permis de faire des études. A présent j'en arrive enfin au bout, et c'est une nouvelle page à tourner. Merci pour toutes les leçons que j'en ai tiré.

A présent je souhaite remercier tous mes amis, toutes les personnes qui m'ont accompagnée au cours de ces années et qui ont participé à créer le chemin que j'ai suivi.

Merci à Alexandre. Bro, je sais que tu ne vas pas aimer ce que je vais écrire mais sache que sans toi ces années n'auraient vraiment pas été les mêmes. On s'est rencontré en PACES quand tu essayais de faire tenir tous tes Stabilo pour représenter une molécule dans l'espace et j'ai tout de suite su qu'on allait bien s'entendre. On a commencé une conversation en P2 qui ne se terminera que dans de nombreuses années. Depuis 2017, il y a très peu de jours où on ne s'est pas parlé. Clairement, je ne peux pas envisager ma vie sans t'avoir. Franchement, une Liliane sans Catherine, ça n'aurait aucun sens. En tout cas, merci pour tout, pour tous nos messages, pour nos centaines voire milliers de kilomètres parcourus ensemble, pour nos délires, nos discussions, pour tout ce que l'on va encore partager jusqu'à la fin. Tu n'as pas idée combien je tiens à toi, et je serai toujours là pour te soutenir. Merci également pour les révélations, mais pas merci pour les 3 mois. I love you bro.

Merci à Manon, on se connaît depuis tellement d'années, mais tu restes la « petite blonde » avec qui j'ai grandi ensemble et qui a fait ses armes lors de la PACES à mes côtés. Je te remercie pour tous les moments qu'on a vécu, et tout ceux à venir, le road trip à LA, tmtc. Entre Londres, Cadaquès, Bourrel (#LaMontagneÇaVousGagne), on a eu de supers

moments, sans oublier les nuits blanches à écrire des poèmes ou à scroller des pages en boucle pour trouver des infos (et oui c'était sur la page d'après !), you know what I mean. Même si nos études nous ont quelque peu éloignées par soucis de temps, je sais que quand on se revoit, tout est comme avant, aucune question à se poser, on est juste bien ensemble et j'espère que dans les années à venir on arrivera à plus se capter. Merci pour tout Skippy, love you.

Merci à Caro, aka Roméo Sherlock Pas, avocat du diable dans un Pikaworld. Tu m'as aidée au moment où j'en avais le plus besoin. Je ne sais pas si tu t'en es rendu compte mais sans toi, je n'en serai réellement pas là aujourd'hui. Tu m'as vraiment apporté beaucoup et j'ai une dette immense envers toi. Sache que je ne te lâcherai jamais, je pense que mes nombreux messages pour que l'on garde contact en sont la preuve, mais crois-moi, tu en vaux largement la peine. Merci pour les TGS et les Japan Expo, tu m'as fait découvrir un univers dans lequel je me sens vraiment à l'aise, au milieu de tous ces gens cosplayés en T-Rex et Hatsune Miku. Merci pour nos vacances, merci pour nos soirées à faire des blind test en commandant des ramens bien trop volumineux pour nos estomacs. Merci pour les escape games avec nos beaux moments de solitude. Merci pour toutes les répliques (c'est terrible ...). Merci pour être mon jukebox préféré. Juste merci d'exister, je t'adore.

Merci à Laura, ma plus ancienne amie. Même si la distance nous sépare et que nos emplois du temps ne nous permettent pas de garder contact comme on le souhaiterait, tu auras toujours une place spéciale dans ma vie. Merci pour nos cours d'équitation, il y a bien des années. Merci pour ces après-midis chez toi à faire des tableaux (je les ai toujours). Merci pour tous les délires. J'espère pouvoir te voir plus souvent dans les années à venir. Je t'adore, ma chou.

Merci à Léa, Duci, parce que tu m'as tellement plus apporté que juste un surnom en latin. Tu es quelqu'un d'exceptionnel et je pense, l'une des personnes les plus honnêtes qu'il m'ait été donné de rencontrer. Parler avec toi est toujours un plaisir, même si on a du mal à en trouver l'occasion. Merci de m'avoir permis de m'essayer au JDR, j'espère avoir l'occasion d'en refaire avec toi d'ici peu. Merci Duci, ma cacahuète ...

Merci à Marion LG, je t'appréciais déjà au lycée et je suis très contente que l'on se soit rapprochées récemment. J'aime beaucoup la personne que tu es devenue et c'est toujours très agréable de passer du temps avec toi. J'espère maintenir ça.

Merci à Marion L, ma binôme. Je n'aurais pas pu espérer de meilleure binôme, je l'ai su dès que tu ne m'en as pas voulu pour avoir jeté l'acide benzoïque que l'on venait juste de synthétiser ... Je pense que l'on se complétait vraiment bien pour le travail et j'étais très contente de faire ces années d'études à tes côtés. Merci également pour nos longues

heures de visio lors de la préparation de l'internat ... ce n'était certes pas les plus agréables, mais au moins on n'était pas seules et on a appris à faire un produit en croix. Merci d'avoir été là à Rungis, même si ce n'était vraiment pas la joie là-bas. Merci pour toutes les boutures de plantes (le syngonium continue à coloniser le territoire français, le plan est en marche). J'espère pouvoir venir te voir bientôt à Reims ou à Paris. Merci binôme pompon.

Merci à Geoffrey. Beaucoup d'épreuves nous ont rapproché, à commencer par Rungis. Je te remercie pour ta fameuse danse à l'hôtel, clairement le meilleur moment de toute cette période de concours, même si j'attends la version en lycra. Merci pour ton soutien et ta présence, notamment lorsque l'on a dû encaisser des résultats qui n'étaient pas ceux escomptés. Malgré ça, je suis vraiment contente d'avoir fait mon parcours officine avec toi, je pense que ça aurait été impossible sans t'avoir à mes côtés. J'ai hâte de pouvoir organiser ton mariage et de vivre pleins de nouvelles choses avec toi. Merci pour tout mon lapinou.

Merci à Sophie M, mon homonyme hydraulique. Je sais que ton imposteur ne va pas l'entendre de cette oreille mais tu es vraiment quelqu'un que je trouve exceptionnel, ne serait-ce que par ton parcours et ta mentalité. J'ai énormément de respect pour toi. Merci pour tous les moments où on a rigolé, pour m'écouter et pour ta compréhension. J'aimerais que l'on ait plus l'occasion de se voir, et je ferai en sorte que ça se réalise. A toutes les belles choses qui nous attendent, merci.

Merci à Moriba, d'avoir été présent tout au long de mes études dans cette série qui, clairement, ne nous correspondait pas tant que ça. Pour tous les moments en amphi ou en TP où on rigolait, nos œillades et hochements de tête, je te remercie. Et surtout, surtout ... merci pour cet incroyable moment à Rungis à regarder le seigneur des anneaux. Honnêtement, ce film est incroyable quand on le regarde correctement, c'est-à-dire comme nous, n'est-ce pas Monsieur Frodon ... Merci pour toutes ces années, et je n'oublie pas que tu nous dois un karaoké et une pièce montée.

Merci à Camille et Gwen d'avoir été là durant ces années fac, et notamment, dans les amphis froids et lugubres de la fac. Heureusement que notre groupe était là pour mettre un peu d'ambiance. Merci pour vos mariages respectifs qui nous ont laissé de très beaux souvenirs. Merci pour tout.

Merci à Marie-Clémentine, mon poussin. Tu es sans aucun doute la rencontre la plus surprenante de toute ma vie. Je n'arrive pas à croire que lorsque j'écris ces mots, on ne s'est rencontré qu'il y a que 5 mois et demi. Il s'est passé tellement de choses depuis, et même si ce sont nos galères qui nous ont rapprochées en premier lieu, on a tellement de belles choses à vivre ensemble. Si on m'avait raconté ce qui allait arriver, je n'y aurais pas cru une

seule seconde, et pourtant ... Tu m'as énormément apporté et j'espère réussir à te rendre la pareille. Merci pour tout, pour Ibiza, pour David Guetta, quel moment incroyable ... j'ai vraiment hâte de nos prochaines expéditions. Merci mon poussin, tu peux compter sur moi, et j'ai hâte d'être membre de ton jury de thèse dans 3 ans.

Merci à Rousstine pour tous ces fous rires. Sincèrement, le monde serait beaucoup trop terne sans toi. Tu sais toujours mettre de l'ambiance là où tu es et c'est un réel plaisir d'être avec toi. Mais aussi, merci pour ton écoute, pour être toujours de bon conseil et pour le fait que tu ne juges pas. Merci pour Paris, la boutique Stranger Things et pour avoir fait toute la ville à pied avec moi. Paris en un WE, c'était donc faisable. Merci pour les corgis et leur fluffy butty. J'espère que notre plan de partir en vacances ensemble pourra de nouveau bientôt se réaliser. Merci d'être là.

Merci à Claire pour les moments que l'on a partagé, même s'ils étaient principalement à la fac, en salle de TP. On a toujours bien rigolé et j'espère que nous aurons l'occasion de nous revoir bientôt.

Merci à Morgane et Alexandre F d'avoir été là dans la filière officine. Je suis très contente de vous avoir eu comme camarades sur cette fin de cursus. Morgane, à présent que nous allons exercer dans la même ville, j'espère que nous aurons l'occasion de passer plus de temps ensemble. Merci pour tout ce qui est à venir.

A la mémoire de Monsieur Voirin, Bernard. Tu étais quelqu'un que j'appréciais beaucoup. Même si ce ne sont pas les meilleures raisons qui nous ont fait nous rencontrer, je suis ravie que cela ait été le cas. Tu m'as rappelé pourquoi j'avais choisi de travailler dans la santé. Car oui, tous les patients ne sont pas idéaux, il y a des mauvais jours où on voudrait tout changer, mais au final, cette filière je l'ai choisie pour aider des gens comme toi. Alors merci pour tout.

Et enfin, merci à moi-même, d'avoir tenu toutes ces années qui n'ont pas été les plus simples de mon existence. J'ai réussi à repousser mes limites plusieurs fois, j'ai fait énormément de sacrifices et j'ai tout donné, mais au final je n'ai aucun regret. Une nouvelle vie m'attend, moins chaotique je l'espère. Au moment où j'écris ces derniers mots de ma thèse, je suis en train de changer la totalité de ma vie. Je bazarde tous mes repères, mais parfois, il faut savoir faire table rase pour pouvoir mieux recommencer. C'est dur, mais je suis fière du chemin que j'ai parcouru, fière de cette thèse, de mes études, et surtout d'avoir réussi à m'entourer de toutes ces personnes, et à les garder auprès de moi. Stand by me. Merci, et bonne nouvelle vie au futur moi, le meilleur est à venir.

Table des matières

Table des illustrations.....	12
Liste des tableaux	13
Abréviations	14
Introduction	15
Partie I : Physiopathologie en dermatologie	
I. Physiologie et biologie cutanée	18
A. La structure de la peau, une architecture unique	18
1. L'épiderme	18
a. Le stratum basale (ou <i>stratum germinativum</i>).....	19
b. Le <i>stratum spinosum</i> (ou couche épineuse).....	19
c. Le <i>stratum granulosum</i> (ou couche granuleuse).....	20
d. Le <i>stratum corneum</i> (ou couche cornée)	20
e. Le renouvellement de l'épiderme, un processus capital	20
f. Les cellules du tissu cutané	21
2. La jonction dermo-épidermique	22
3. Le derme	23
a. Le derme papillaire	23
b. Le derme réticulaire	23
c. La composition du derme.....	23
4. L'hypoderme	24
B. La peau, un organe aux multiples fonctions	24
1. La peau, un organe protecteur	24
a. Contre les agressions mécaniques	25
b. Contre la dessiccation	25
c. Contre les micro-organismes pathogènes.....	25
d. Contre les rayonnements ultra-violets et les substances chimiques.....	26
2. La peau, siège du métabolisme de la vitamine D	26
3. Thermorégulation et système vasculaire cutané.....	27
4. La peau, reflet de l'individu.....	27
II. Les principales pathologies cutanées traitées par crénothérapie.....	28
A. La dermatite atopique, pathologie dermatologique la plus répandue.....	28
1. Etiologies et symptomatologie de la dermatite atopique	28
2. Physiopathologie de l'eczéma	28
3. Prise en charge thérapeutique	29
B. Le psoriasis, une pathologie polymorphe.....	30
1. Physiopathologie du psoriasis	30

2.	Prise en charge thérapeutique du psoriasis.....	31
C.	Cicatrices et suites de brûlures	32
D.	Séquelles de traitement contre le cancer	33
E.	Autres pathologies	34
Partie II : Les bienfaits du thermalisme en dermatologie		
I.	Historique du thermalisme en France	36
II.	Les établissements thermaux en France	38
III.	Les cures thermales.....	40
A.	Les agents thermaux	40
1.	L'eau thermale	40
a.	L'origine des eaux thermales : hydrogéologie du système hydrothermal	41
b.	Classification des EMN	43
c.	EMN retrouvées dans les établissements thermaux en Dermatologie.....	44
2.	Les autres agents thermaux	45
B.	Parcours de prescription d'une cure thermale	46
1.	Conditions de prise en charge par l'Assurance maladie	46
2.	Frais pris en charge et remboursements	47
a.	Frais médicaux et frais de transport et hébergement	47
b.	Traitements-types et forfaits de soins	49
C.	Déroulement d'une cure thermale	49
1.	Indications et contre-indications pour la crénothérapie en Dermatologie	50
2.	Soins réalisés en crénothérapie pour l'orientation Dermatologie	51
a.	Hydrothérapie interne	51
b.	Hydrothérapie externe	52
c.	Soins de kinésithérapie.....	54
IV.	Preuves de l'efficacité des cures thermales en dermatologie	54
A.	Quelques mécanismes d'action des eaux thermales en dermatologie	54
1.	Les espèces minérales, incontournables composants des eaux thermales	55
a.	Le soufre, un élément aux multiples facettes	55
b.	Rôle thérapeutique des oligo-éléments des EMN, exemple de l'eau de velours de La Roche-Posay	63
2.	Le radon, un gaz radioactif comme agent thérapeutique	67
a.	Thermalisme et exposition au radon	69
b.	Le radon, un agent actif des EMN.....	70
3.	Eau thermale et microbiote.....	77
a.	L'eau thermale, une eau à potentiel de prébiotique ?.....	78
b.	L'eau thermale comme probiotique en crénothérapie	80

c. Le microbiote thermal comme agent immunomodulateur	81
B. Une efficacité prouvée pour de nombreuses pathologies	83
1. Les dermatoses inflammatoires chroniques, premières indications des cures thermales en dermatologie	83
2. Les brûlures, une pathologie où les cures thermales s'avèrent indispensables	87
3. Le programme spécifique post-cancer du sein : une nouvelle indication pour les cures thermales	91
a. L'étude PACTHE : Programme d'ACcompagnement et de réhabilitation post- THERapeutique	92
b. Intérêt des cures thermales en soins de support dans les prises en charge post- cancer	97
C. L'éducation thérapeutique, une approche pluridisciplinaire	98
D. Des retours patients unanimes	100
1. Résultats	101
2. Conclusion du questionnaire	109
Conclusion	112
Annexes	114
Bibliographie	133

Table des illustrations

Figure 1 : Structure de la peau	18
Figure 2 : Structure de l'épiderme	19
Figure 3 : Les différents types cellulaires de l'épiderme.....	21
Figure 4 : La jonction dermo-épidermique	22
Figure 5 : Structure de la jonction dermo-épidermique	22
Figure 6 : Conformations des fibres d'élastines dans le derme.....	24
Figure 7 : Lésions de dermatite atopique	28
Figure 8 : Lésion érythémato-squameuse de psoriasis.....	30
Figure 9 : Coupes de peau saine et peau psoriasique	31
Figure 10 : Les différents degrés de brûlure.....	33
Figure 11 : Fréquentation des stations thermales en France de 1958 à 2019	37
Figure 12 : Stations thermales françaises agréées pour l'orientation Dermatologie	39
Figure 13 : Schéma type du circuit de l'eau thermale.....	42
Figure 14 : Bain d'eau thermale.....	52
Figure 15 : Douches thermales	53
Figure 16 : Douche filiforme.....	53
Figure 17 : Douche et massage sous affusion.....	54
Figure 18 : Le traitement avec du NaHS entraîne une diminution de la prolifération des kératinocytes	57
Figure 19 : Impact du H ₂ S sur l'adhésion cellulaire des kératinocytes et la viabilité des cellules adhérentes	57
Figure 20 : Voie de signalisation ERK simplifiée	58
Figure 21 : NaHS inhibe la voie des MAPK/ERK.....	58
Figure 22 : Détection immunohistochimique de pERK-1/2 dans des biopsies de peau d'un patient atteint de psoriasis.....	60
Figure 23 : Le NaHS altère la phosphorylation de ERK et l'expression d'IL-8.....	61
Figure 24 : Détection par immunohistochimie de l'IL-8 dans des biopsies de peau d'un patient atteint de psoriasis.....	62
Figure 25 : Composition physico-chimique de l'EMN de La Roche-Posay.....	63
Figure 26 : Cycle catalytique de la Glutathion peroxydase	64
Figure 27 : Effet du milieu de culture sur le taux de survie des fibroblastes en division après irradiation aux UV.....	65
Figure 28 : Effet du milieu de culture sur la concentration des TBARS après exposition aux UV-A des fibroblastes en division du donneur A.....	65
Figure 29 : Effet du milieu de culture sur l'activité endogène de la GPx dans les fibroblastes quiescents de différents donneurs.....	66
Figure 30 : Carte du potentiel radon des formations géologiques.....	68
Figure 31 : Variation temporelle de l'activité volumique du radon dans une salle de soins d'une station thermale autrichienne sur une période d'une semaine.....	69
Figure 32 : Schéma de désintégration du Radon 222	70
Figure 33 : Mesure de la dose absorbée des particules alpha émises par ²¹⁸ Po et ²¹⁴ Po en fonction de la profondeur dans le tissu cutané de patients sains	71
Figure 34 : Dose absorbée par différentes cibles cellulaires en fonction du temps d'exposition de patients sains dans de l'eau thermale	72
Figure 35 : Séance de soin dans le tunnel de Gastein.....	72
Figure 36 : Galerie thérapeutique de Gastein	73
Figure 37 : Taux de TGF-β1 totaux ou actifs, mesurés dans le sérum des patients avant et après thérapie.....	74
Figure 38 : Immunophénotypage des cellules immunitaires au cours d'une thérapie au radon via une eau thermale.....	75
Figure 39 : Niveau d'activation des lymphocytes par la thérapie au radon par mesure de l'expression de CD69 et HLA-DR	76
Figure 40 : Corrélation entre l'abondance de bactéries du genre Xanthomonas et le taux d'hydratation cutanée.....	79
Figure 41 : Composition taxonomique moyenne des microbiomes cutanés de patients atteints de dermatite atopique avant et après la cure thermale pour les zones saines et affectées	80
Figure 42 : Phénotypes des cellules dendritiques	82
Figure 43 : Prolifération de lymphocytes T CD4 dans le milieu de culture seul (NT), en présence du sécrétome de S. aureus et/ou avec l'ADE mesurée par cytométrie en flux	83

Figure 44 : Evolution des scores DLQI chez les adultes en fonction de la pathologie et CDLQI chez les enfants, toutes pathologies confondues, avant et après la cure thermale au centre thermal d'Avène	84
Figure 45 : Evolution de la valeur du SCORAD mesurée par un dermatologue	85
Figure 46 : Amélioration des lésions de dermatite atopique suite à une cure thermale de 3 semaines au centre thermal de Avène-les-Bains	85
Figure 47 : Analyse des valeurs du SCORAD selon la sévérité de la dermatite atopique mesurées au début et à la fin de la cure au centre thermal d'Avène	85
Figure 48 : Evolution du SCORAD mesuré par un dermatologue pour les patients présentant une dermatite atopique ayant réalisé une cure sur 2 années consécutives au centre thermal d'Avène.....	86
Figure 49 : Evolution du score du PASI mesuré par un dermatologue au début et à la fin d'une cure thermale de 3 semaines	86
Figure 50 : Amélioration des lésions de psoriasis suite à une cure thermale de 3 semaines au centre thermal d'Avène-les-Bains.....	86
Figure 51 : Evolution du PASI mesuré par un dermatologue pour les patients psoriasiques ayant réalisé une cure sur deux années consécutives au centre thermal d'Avène	87
Figure 52 : Cas cliniques de 4 patients avant et après des programmes HPT de 2 à 3 semaines	90
Figure 53 : Scores du questionnaire SF36 obtenus au cours de l'étude PACTHE	93
Figure 54 : Scores obtenus au cours de l'étude PACTHE.....	93
Figure 55 : Ratios coût-efficacité incrémentaux du programme thermal lors de l'étude PACTHE	95
Figure 56 : Evolution des temps d'activités jusqu'à un an après le programme PACTHE	96
Figure 57 : Scores des capacités globales subjectives des patientes jusqu'à un an après le programme PACTHE.....	96
Figure 58 : Evolution du score DLQI entre l'évaluation au début du programme ECZE'MOI et la fin du programme	99
Figure 59 : Evaluation de l'expérience des patients	99
Figure 60 : Nombre de cures réalisées par les curistes adultes.....	101
Figure 61 : Nombre de cures réalisées par les curistes enfants.	101
Figure 62 : Personne à l'origine du conseil de la cure.....	102
Figure 63 : Raisons pour lesquelles les curistes adultes ont choisi de réaliser une cure thermale.....	102
Figure 64 : Raisons pour lesquelles les curistes enfants ont choisi de réaliser une cure thermale	103
Figure 65 : Pathologies pour lesquelles les curistes réalisaient la cure thermale	104
Figure 66 : Impact de la cure thermale sur la posologie de dermocorticoïdes en fonction de la pathologie chez les adultes.....	105
Figure 67 : Effets indésirables rencontrés par les curistes au cours de la cure	106
Figure 68 : Bénéfices retirés par les curistes à la suite de la cure	107
Figure 69 : Efficacité de la cure ressentie par les curistes en comparaison à leur traitement habituel	108
Figure 70 : Satisfaction globale des curistes à propos de la cure	108
Figure 71 : Réponse des curistes quant au projet de refaire une cure.....	109
Figure 72 : Raisons de l'hésitation ou du choix des curistes adultes de ne pas refaire de cure	109

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des fréquentations des cures thermales pour les différentes orientations thérapeutiques en 2018.....	39
Tableau 2 : Classification des eaux thermales selon leur minéralité totale	43
Tableau 3 : Classification des eaux thermales selon leur température au point d'émergence	43
Tableau 4 : Classification des eaux thermales selon leur composition physico-chimique	44
Tableau 5 : Types d'EMN des centres thermaux agréés en dermatologie en France.....	44
Tableau 6 : Actions thérapeutiques revendiquées pour les eaux des centres thermaux français.....	45
Tableau 7 : Taux de prise en charge des frais médicaux d'une cure thermale	48
Tableau 8 : Taux de remboursement des frais de transport et d'hébergements lors d'une cure thermale....	48
Tableau 9 : Forfaits de soins thermaux pour l'orientation dermatologie, adapté à partir de l'article 11 de l'avis relatif à la convention nationale organisant les rapports entre les caisses d'assurance maladie et les établissements thermaux, signée le 8 novembre 2017	49
Tableau 10 : Propriétés thérapeutiques des EMN en dermatologie selon leur composition minérale	55
Tableau 11 : Résultats des scores de l'échelle de Vancouver avant et après HTP dans l'étude du professeur Moufarrij.....	89
Tableau 12 : Ateliers proposés lors du programme ECZE'MOI.....	99

Abréviations

A

ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique
AFRETh : Association Française pour la Recherche Thermale
ARNm : Acide Ribo-Nucléique messenger
ARS : Agence Régionale de Santé

C

CDLQI : *Children's Dermatology Life Quality*
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CNETh : Conseil National des Etablissements Thermaux
CODERST : Conseil Départemental de l'Environnement et des Risques Sanitaires et Technologiques
CSP : Code de la Santé Publique

D

DA : Dermatite Atopique
DLQI : *Dermatological Life Quality Index*

E

ELISA : *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*
EMN : Eau Minérale Naturelle
ERK : *Extracellular- signal Regulated Kinases*
ERO : Espèces Réactives de l'Oxygène
ETFAD : *European Task Force on Atopic Dermatitis*
ETP : Education Thérapeutique des Patients
EVA : Echelle Visuelle Analogique

F

FTCF : Fédération Thermale et Climatique Française

G

GAG : GlycosAminoGlycanes
GEA : *Global Evaluation Acne*
GPx : Glutathion Peroxydase

H

HAD : *Hospital Anxiety Depression*
HIV : Human Immuno-depression Virus
HPT : *Hydro-Pressure Therapy*

I

IDD : Iodothyronine Désiodase
Ig : Immunoglobuline
IMC : Indice de Masse Corporelle
IRSN : Institut de Radioprotection et de Sureté Nucléaire

J

JDE : Jonction Dermo-Epidermique
JNK : *Jun amino-terminal Kinases*

L

LPS : LipoPolySaccharide
LRP : La Roche-Posay

M

MAPK : *Mitogen-Activated Protein Kinases*
MAP2K / MEK : *MAPK kinase*
MCS : *Mental Composite Score*
MEC : Matrice Extra-Cellulaire
MSP : Maison de Santé Pluridisciplinaire

N

NGAP : Nomenclature Générale des Actes Professionnels

O

OESTh : Observatoire Economique des Stations Thermales
ORL : Oto-Rhino-Larynx

P

PACTHE : Programme d'ACcompagnement et de réhabilitation post-THERapeutique
PASI : *Psoriasis Area and Severity Index*
PBS : *Phosphate Buffered Saline*
PCS : *Physical Composite Score*
PLF : Prix Limite de Facturation
PP1/2A : *serine/threonine protein phosphatases 1/2A*

R

RT-PCR : *Reverse Transcriptase - Polymerase Chain Reaction*

S

SAPK : *Stress-Activated Protein Kinases*
SCORAD : SCORing Atopic Dermatitis
SFD : Société Française de Dermatologie
SIDA : Syndrome d'ImmunoDéficiency Acquis
SW : *Spring Water*
SVF : Sérum de Veau Foetal

T

TBARS : *Thiobarbituric Reactive Substances*
TCR : *T-Cell Receptor*
TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité
TLR : *Toll-Like Receptor*
TNF : *Tumor Necrosis Factor*
TrxR : Thioredoxine Reductases

U

UV : Ultra-Violet

123

17 β -HSD : 17 β -Hydroxy-Stéroïde Déshydrogénase

Introduction

Les eaux thermales sont utilisées en thérapeutique depuis l'Antiquité. La rareté de leurs effets indésirables associée à leur efficacité thérapeutique en ont fait une thérapie de choix en support des traitements médicamenteux conventionnels. Principalement reconnues en rhumatologie et pour les pathologies de la sphère ORL, elles possèdent également des indications pour de nombreuses autres pathologies, notamment en dermatologie. La peau constitue l'organe le plus volumineux du corps et représente le reflet de ce qu'est un individu. En effet, elle permet de transmettre des émotions, de s'exprimer, mais elle donne aussi un aperçu de l'état de santé d'une personne. C'est pour cela que les pathologies dermatologiques ont de grandes répercussions sur la vie sociale d'un individu, avec un impact sur la qualité de vie pouvant être très limitant. Pourtant, malgré le rôle primordial de la peau pour de nombreuses fonctions physiologiques telles que le métabolisme de la vitamine D, la synthèse des pigments de mélanine ou la lutte anti-oxydante, elle est souvent délaissée. Ce n'est que lors d'apparition de pathologies qu'elle est réellement prise en compte. Les traitements des différentes pathologies de la peau peuvent être lourds, avec des effets indésirables altérant la qualité du revêtement cutané. La crénothérapie permet de respecter cet organe délicat et présente un apport considérable en soin de support. Elle est aussi bien indiquée pour la prise en charge de pathologies dermatologiques chroniques, que pour les suites de traitement de cicatrices. Malgré cela, les cures thermales sont souvent critiquées, victimes de nombreux préjugés et d'idées reçues. Pourtant, de nombreuses études scientifiques ont été publiées à travers le monde, promouvant leurs différents mécanismes d'actions, et leur efficacité dans les soins des affections de la peau.

Dans cette thèse, nous présenterons premièrement la structure de la peau ainsi que ses différentes fonctions, puis les pathologies ou altérations principalement retrouvées en crénothérapie. Ensuite, nous détaillerons le parcours de prescriptions des cures thermales et leur déroulement. Par la suite, seront développés les différents mécanismes par lesquels les eaux thermales prodiguent leurs effets, notamment en l'appliquant aux principales pathologies dermatologiques. Enfin, nous analyserons des questionnaires ayant été distribués dans les centres thermaux de la Bourboule et la Roche-Posay, pour étudier le ressenti des patients ayant réalisé une cure thermale dans cette orientation.

Partie I : Physiopathologie en dermatologie

I. Physiologie et biologie cutanée

A. La structure de la peau, une architecture unique

Avec une surface moyenne de 1,7 à 2 m² et un poids d'environ 5 kg pour un adulte, la peau représente le plus grand organe du corps humain (1). Elle est le revêtement externe du corps dans son ensemble et se poursuit par les muqueuses digestive (bouche), respiratoire (nez) et urogénitale. Elle est également présente au niveau oculaire (paupière et conjonctive) et auditif où elle tapisse l'oreille externe (2). Des facteurs inhérents à la personne elle-même vont faire varier ses propriétés (3) :

- Le genre,
- L'ethnie, les peaux noires et métissées présentent des couches cornées plus denses et compactes (4),
- L'âge,
- L'indice de masse corporelle (IMC),
- Le mode de vie avec notamment l'exposition au soleil,
- Le site anatomique.

La peau est constituée par deux tissus, avec du plus externe au plus interne (Figure 1) (5) :

- Le tissu cutané divisé en deux couches : **l'épiderme** et le **derme**,
- Le tissu sous-cutané appelé **l'hypoderme**.

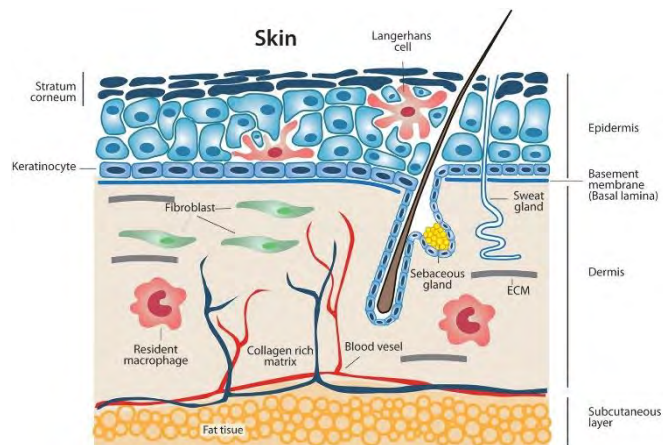


Figure 1 : Structure de la peau (5).

Elle possède également des annexes : l'appareil pilo-sébacé et les glandes sudoripares.

1. L'épiderme

L'épiderme constitue la partie la plus externe du revêtement cutané, c'est la partie de la peau directement en contact avec le milieu extérieur. Il s'agit d'un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé et non vascularisé (2). Son épaisseur varie selon différents paramètres :

- Le **genre** : l'épiderme est plus épais chez l'homme que chez la femme,
- La **région anatomique** : pour les zones de peau fine telles que les paupières, l'épaisseur est d'environ 0,1 mm contre 1 à 4 mm pour les zones de peau épaisse (paume des mains, plantes des pieds) (6).

L'épiderme est constitué de différentes couches ayant des propriétés distinctes (Figure 2).

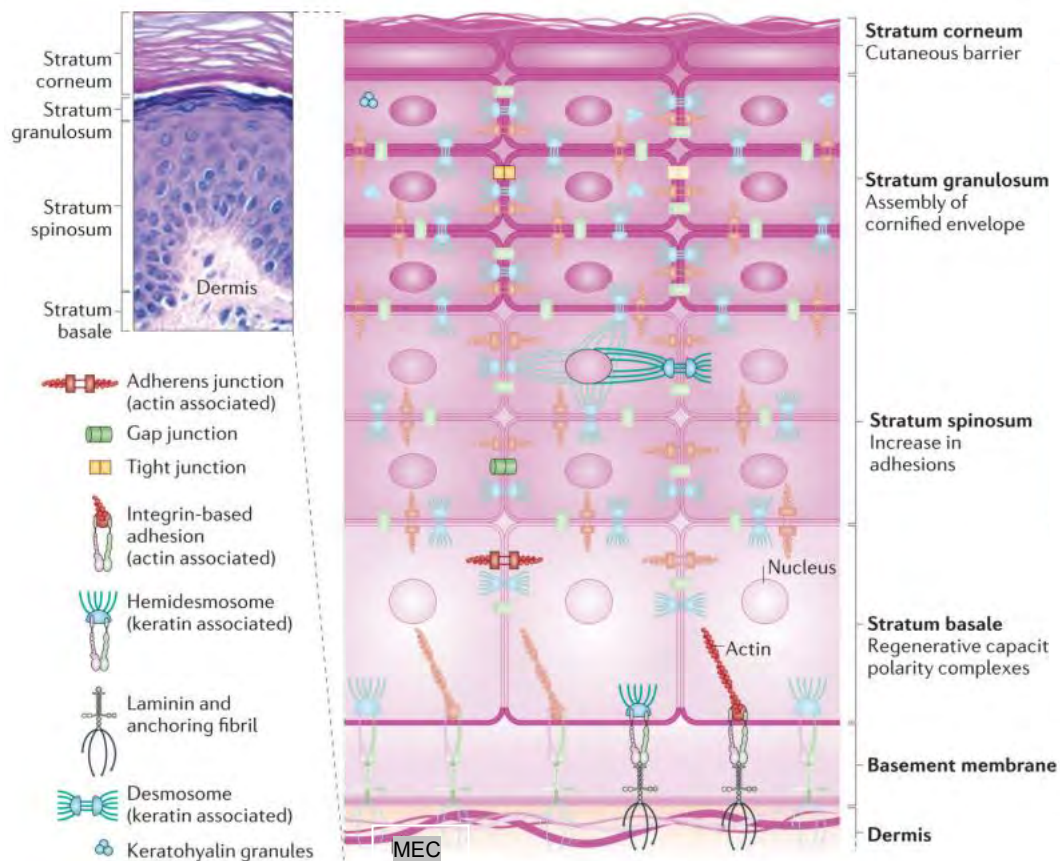


Figure 2 : Structure de l'épiderme (7). MEC : Matrice Extra-Cellulaire.

a. Le stratum basale (ou *stratum germinativum*)

Il s'agit de la couche la plus interne de l'épiderme qui est en contact avec le derme. Elle est constituée d'une monocouche de kératinocytes cubiques. Ces derniers sont appelés kératinocytes basaux et sont indifférenciés, c'est-à-dire qu'ils disposent de la capacité de proliférer. Cette capacité est essentielle pour maintenir l'intégrité de l'épiderme (2). Ces kératinocytes basaux sont liés grâce à différents types de jonctions cellulaires :

- Les **desmosomes** qui les relient entre eux,
- Les **hémidesmosomes** qui les lient au derme au niveau de leur pôle basal : il s'agit de la **jonction dermo-épidermique**.

Les desmosomes et hémidesmosomes sont reliés à des filaments intermédiaires de cytokératine, les tonofilaments, qui permettent d'organiser le cytosquelette (2).

b. Le *stratum spinosum* (ou couche épineuse)

La couche épineuse se situe au-dessus de la couche basale. Il s'agit de la couche la plus épaisse de l'épiderme. Elle est constituée de 5 à 10 couches de kératinocytes selon la région anatomique. Plus les cellules sont proches de la surface, plus elles s'aplatissent. Cette couche présente une production accrue de tonofilaments qui s'assemblent en tonofibrilles.

Ces dernières sont liées à un nombre encore plus important de desmosomes donnant à cette couche son aspect « épineux » au microscope (2).

c. Le *stratum granulosum* (ou couche granuleuse)

Cette couche comporte 1 à 5 couches de kératinocytes aplatis. Ils sont caractérisés par l'apparition dans leur cytoplasme de granules de kératohyaline contenant de la profilaggrine et des corps d'Odland. Ces derniers vont libérer par exocytose dans l'espace inter-cellulaire leur contenu riche en molécules lipidiques, afin de constituer la barrière perméable de la peau (2).

d. Le *stratum corneum* (ou couche cornée)

La couche cornée est la partie la plus externe de l'épiderme, c'est celle qui est en contact avec le milieu extérieur. Selon la localisation anatomique, elle est constituée de 15 à 20 couches de cellules pavimenteuses très allongées : les cornéocytes. Ce sont des kératinocytes évolués et morts, ils n'ont pas de noyaux et sont remplis de kératine (1).

Les **cornéocytes** sont entourés par le ciment inter-cornéocytaire synthétisé par les corps d'Odland. Sa composition lipidique favorise la cohésion des cellules et diminue les risques de déshydratation de la peau (2).

Dans les zones d'épiderme épais (paume des mains et plante des pieds), on retrouve une mince couche de kératinocytes nucléés séparant la couche cornée et la couche granuleuse : le *stratum lucidum* (1).

e. Le renouvellement de l'épiderme, un processus capital

La couche profonde du *stratum corneum* présente des cornéocytes compactes et liés entre eux, tandis que la couche superficielle est dite desquamante. Les cornéodesmosomes, jonctions liant les cornéocytes entre eux, sont clivés et les cornéocytes les plus externes desquament. A chaque perte de cornéocyte, un nouveau kératinocyte est produit au niveau de la couche basale, permettant ainsi un maintien du nombre cellulaire. Ce *turn over* est nécessaire afin de maintenir l'intégrité de l'épiderme pour qu'il conserve ses propriétés de mouvements et de déformation (protection contre les chocs mécaniques). Cela permet également d'assurer une protection contre les micro-organismes potentiellement pathogènes présents sur la peau par élimination des couches superficielles (8).

L'épiderme est donc une zone très active biologiquement avec un renouvellement constant tout au long de la vie. En effet, physiologiquement, l'épiderme entier est renouvelé en 2 mois. Dans certaines pathologies telles que le psoriasis, ce renouvellement est accéléré avec un *turn over* en 8 à 10 jours (1).

f. Les cellules du tissu cutané

L'épiderme est composé de différents types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langherans et les cellules de Merkel (Figure 3) (2).

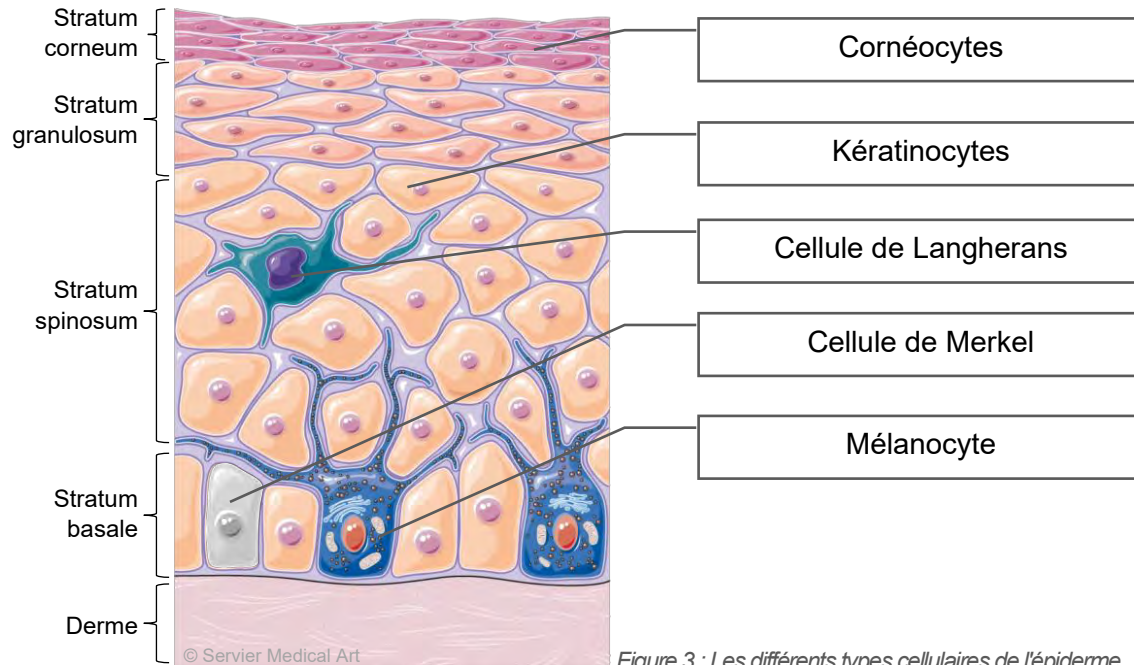


Figure 3 : Les différents types cellulaires de l'épiderme.

Les **kératinocytes** sont les cellules les plus nombreuses dans l'épiderme, elles représentent environ 80% de la population cellulaire cutanée. Elles sont présentes dans les différentes strates des couches de l'épiderme et se différencient au fur et à mesure qu'elles remontent vers la surface en accumulant de la kératine pour former au final la couche cornée. Elles sont alors appelées **cornéocytes**, des cellules mortes sans noyau qui finissent par desquamer (1).

Les **mélanocytes** sont les cellules responsables de la pigmentation des tissus. Elles sont situées entre les kératinocytes et produisent un pigment, la mélanine, qui s'accumule dans des mélanosomes. Quand ils sont matures, ces derniers remontent vers la surface via les prolongements dendritiques des mélanocytes. Ils sont alors sécrétés puis phagocytés par des phagosomes qui relarguent ensuite la mélanine dans le cytoplasme des kératinocytes. Cela permet la création d'une barrière protectrice de l'Acide Désoxyribo-Nucléique (ADN) contre les rayonnements solaires (2).

Les **cellules de Merkel** sont présentes dans la couche basale de l'épiderme, ce sont des mécanorécepteurs qui détectent les agressions mécaniques, et notamment les forces de pression. Elles font partie du système sensoriel de la peau (1,8).

Les **cellules de Langherans** font partie du système immunitaire innée. Ce sont des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes dérivant des monocytes et produites dans la moelle osseuse. Elles constituent la première ligne de défense vis-à-vis des pathogènes. Ce sont des cellules résidentes dans l'épiderme, retrouvées principalement dans la couche épineuse, elles sont néanmoins mobiles. Contrairement aux kératinocytes, les cellules de Langherans ne sont pas protégées par les pigments de mélanine, ainsi en cas de forte exposition solaire, ce seront les premières cellules de la peau à mourir, créant une légère immunodépression locale et un risque accru aux infections cutanées (1,9).

2. La jonction dermo-épidermique (JDE)

Située entre le derme et l'épiderme, il s'agit d'une structure ondulée formée de crêtes épidermiques et papilles dermiques (Figure 4) (10). Elle est constituée d'une **lame basale** sur laquelle repose l'épithélium, et d'une **zone fibrillaire** située sous la lame basale.

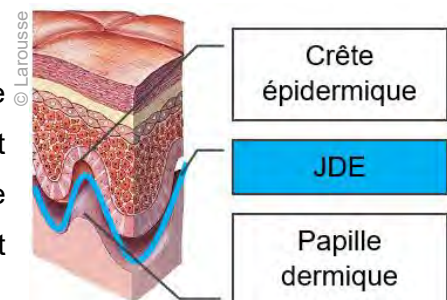


Figure 4 : La jonction dermo-épidermique.

La lame basale est constituée de deux zones (Figure 5) :

- La **lamina lucida** : au microscope, il s'agit d'une zone claire directement en contact avec le pôle basal des kératinocytes basaux. Elle contient des filaments fins d'ancrage de laminine permettant de lier les hémidesmosomes à la zone dense,
- La **lamina densa** : il s'agit de la zone dense. Elle contient également des filaments de laminine mais aussi des fibres de collagène.

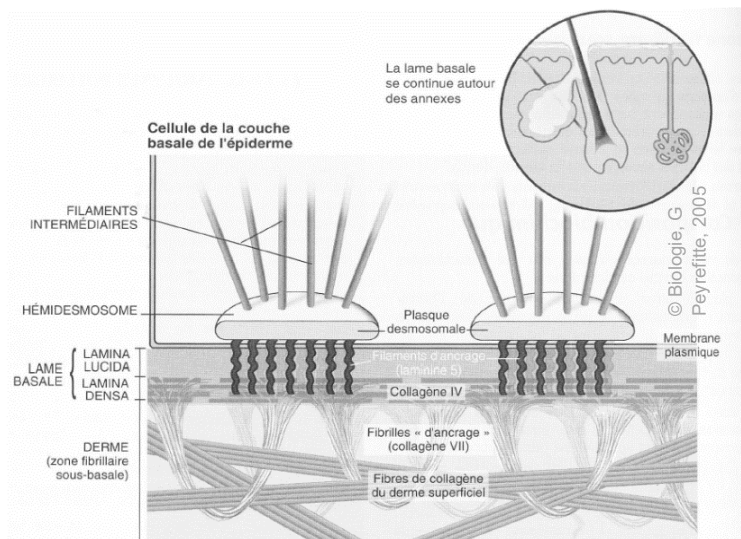


Figure 5 : Structure de la jonction dermo-épidermique.

La zone fibrillaire sous-basale relie la JDE au derme papillaire grâce à un réseau de fibres de collagène très résistant.

La JDE a un rôle capital puisqu'elle permet une adhérence forte entre l'épiderme et le derme et ainsi une grande résistance à la peau. Elle est aussi le support de la **cicatrisation**. En effet en cas de plaie, la reconstruction de l'épiderme n'est possible que si la lamina densa est elle-même reconstituée. C'est également une zone d'échange qui laisse passer les nutriments du derme vers l'épiderme (11).

3. Le derme

Contrairement à l'épiderme, le derme n'est pas un épithélium mais un tissu conjonctif fibro-élastique majoritairement constitué de fibres élastiques, fibres de collagène et substance fondamentale. Il est fortement innervé et vascularisé. En effet, c'est le derme qui est responsable de l'apport nutritif à l'épiderme (11,12).

Tout comme l'épiderme, le derme a une épaisseur qui varie selon la région anatomique, de 0,6 mm pour la peau fine à 3 mm pour la peau épaisse. Il est plus épais chez l'homme que chez la femme. Il peut être divisé en deux parties : le **derme papillaire** et le **derme réticulaire** (2,8).

a. Le derme papillaire

Il s'agit de la partie supérieure du derme (1/5^{ème} de l'épaisseur), en contact avec l'épiderme via la JDE. C'est un tissu conjonctif lâche présentant deux types de fibres (2,13) :

- Des fibres de collagène obliques,
- Des fibres élastiques verticales.

Il est riche en cellules baignant dans la substance fondamentale et contient également de nombreux nerfs et capillaires. Ces derniers remontent vers la couche basale de l'épiderme afin d'en assurer la nutrition. Ces capillaires ont également un rôle thermorégulateur (11,12).

b. Le derme réticulaire

C'est la partie profonde du derme (4/5^{ème} de son épaisseur). Il s'agit d'un tissu conjonctif dense présentant des fibres épaisses de collagène organisées en faisceaux et des fibres élastiques. Ces différentes fibres sont toutes orientées horizontalement, parallèles à la peau, ce qui donne une texture plus compacte au derme profond (2,8).

c. La composition du derme

Le derme est essentiellement composé de fibres et de cellules reposant sur la substance fondamentale, aussi appelée **Matrice Extra-Cellulaire** (MEC) du derme. Elle est composée de nombreuses macromolécules polypeptidiques synthétisées par les fibroblastes (11).

Parmi les cellules, les **fibroblastes** sont celles présentes en plus grand nombre dans le derme. Elles sont indispensables puisqu'elles synthétisent la substance fondamentale mais aussi les fibres de collagène et d'élastine (12). Les autres cellules sont des **macrophages** et des **monocytes** faisant partie de l'immunité innée.

Deux types de fibres sont donc retrouvés dans le derme : les fibres de collagène et les fibres d'élastine. Les **fibres de collagène** représentent 70% du poids sec du derme (12). Elles apportent la solidité et la résistance à la peau.

Les **fibres élastiques** sont composées de molécules d'élastines synthétisées par les fibroblastes dermiques. Elles s'associent entre elles pour former des fibres qui s'organisent en réseau. Ces fibres ont comme particularité d'avoir une conformation relâchée et une conformation étirée. C'est cette propriété qui confère à la peau souplesse et élasticité (Figure 6) (11).

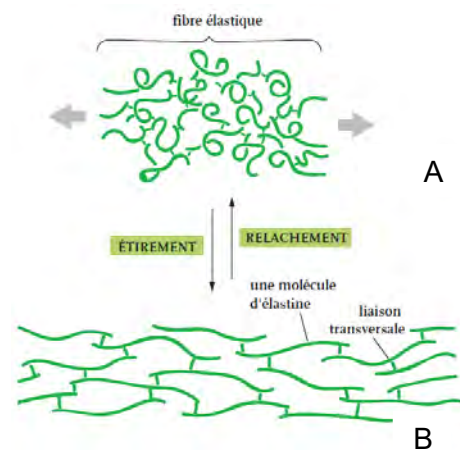


Figure 6 : Conformations des fibres d'élastines dans le derme (11).
A : conformation relâchée.
B : conformation étirée.

4. L'hypoderme

Le tissu sous-cutané se situe sous le derme réticulaire, on l'appelle l'**hypoderme**. Son épaisseur est variable en fonction du sexe de l'individu, de son IMC, mais aussi de la région anatomique. Il s'agit d'un tissu de support ayant un rôle de protecteur mécanique. Il a également une fonction de thermorégulation puisqu'il sert d'isolant thermique par rapport au froid extérieur (2). Il est constitué d'adipocytes, de fibroblastes et de macrophages.

Les **adipocytes** sont organisés en lobules, les espaces entre ces lobules forment des microvacuoles. Grâce à une organisation géométrique (6), ces microvacuoles permettent une haute déformabilité mais aussi une grande résistance. La présence de MEC contenant des glycosaminoglycanes (GAG) et protéoglycanes entre ces vacuoles permet une bonne hydratation de ce tissu. En effet, l'hypoderme a un rôle capital dans le maintien de l'homéostasie liquidienne du corps (8).

B. La peau, un organe aux multiples fonctions

La peau est un organe vital aux multiples fonctions, bien que souvent négligée. L'importance de ses fonctions, essentielles au bien-être et à la survie de l'individu, ne se mesure réellement qu'en étudiant les répercussions des pathologies cutanées (13).

1. La peau, un organe protecteur

En tant qu'organe du toucher, la peau est dotée d'une grande capacité de sensibilité. Grâce à une innervation par différents types de fibres nerveuses, elle détecte et différencie les différents stimuli extérieurs : agressions mécaniques, froid, chaleur, douleur, ... Elle permet ainsi une réaction de défense adaptée à la situation (14).

a. Contre les agressions mécaniques

La peau est une **barrière contre les agressions mécaniques** qui protège les organes en profondeur. Chaque strate cutanée contribue à cette protection de par sa composition.

La **couche cornée** présente une grande résistance aux forces de frictions et autres stress mécaniques. Grâce à la production de la kératine par les kératinocytes et aux desmosomes, elle permet une résistance forte de l'épiderme.

Le **derme**, par sa composition en fibres d'élastine et de collagène, est responsable de la souplesse de la peau et de sa déformabilité, lui permettant de garder son intégrité en cas d'étirements (11). D'autre part, dans la substance fondamentale du derme, on retrouve les **GAG**. Ce sont de longs polysaccharides, le principal étant **l'acide hyaluronique** qui présente des charges négatives le rendant très hydrophile. Les GAG peuvent également se lier à des protéines et former des protéoglycanes qui auront également une forte affinité pour les molécules d'eau. Cela confère à la substance fondamentale une texture de gel qui permet à la peau d'assumer son rôle de protecteur contre les forces de compression (15).

L'hypoderme quant à lui permet une résistance aux pressions grâce au tissu adipeux qui encaisse les coups pour protéger les muscles, les os et les organes sous-jacents (16–18).

b. Contre la dessiccation

La peau est une barrière entre les milieux intérieur et extérieur. Elle permet d'éviter la **dessiccation** du corps par la perte d'eau, mais aussi des électrolytes et des protéines. L'eau constitue 65% du corps humain. La structure de la peau, notamment le **ciment inter-cornéocytaire hydrophobe** et le **film hydro-lipidique de surface**, permet de limiter les pertes en eau. En cas de modification de la structure de cette barrière, par exemple lors de la dermatite atopique, on constate une baisse de production des céramides dans le film hydro-lipidique. Les pertes insensibles en eau par perspiration sont alors augmentées, ce qui modifie le niveau d'hydratation de la peau et donc la cohésion de sa structure (18).

c. Contre les micro-organismes pathogènes

En cas d'anomalies de structure de la peau, par exemple suite à un traumatisme ou une maladie, une désorganisation du *stratum corneum* mais aussi de la peau dans son ensemble est observée. Cela permet aux **pathogènes cutanés** de passer la barrière cutanée. Mais la peau n'est pas seulement une barrière mécanique, c'est aussi une barrière chimique. Le film hydrolipidique de surface est un véritable moyen de défense contre les pathogènes extérieurs. Il contient notamment des peptides anti-microbiens et des défensines. De plus, son pH acide (compris entre 4,7 et 5,75) empêche la prolifération des pathogènes. Si

l'intégrité de la peau est endommagée, on constate alors des infections de différentes origines (virales, bactériennes, fongiques, parasitologiques) (2,18,19).

d. Contre les rayonnements ultra-violet (UV) et les substances chimiques

La peau est également une barrière contre les **agressions physico-chimiques** extérieures. Elle lutte contre les radiations UV des rayons solaires, ou contre l'exposition à différents produits chimiques comme les médicaments (18). Si la barrière est défectueuse ou en cas de réponse immunitaire inadaptée, l'individu présente des réactions de type dermatite de contact, ou encore photoallergie et phototoxicité (2).

Pour la protection contre les radiations solaires, la **mélanine** produite par les mélanocytes est essentielle à la protection contre les rayons UV du soleil. De plus, il existe le phénomène **d'hyperkératose**. En cas de forte exposition solaire, on observe un épaissement physiologique de la couche cornée. Cela augmente la surface de pénétration des UV qui atteignent ainsi des strates moins profondes de la peau.

Les conséquences d'une trop forte exposition aux UV sont des brûlures de premier degré (type coups de soleil). En cas de fortes expositions sur le long terme, les lésions peuvent aller jusqu'au cancer cutané si les dommages faits à l'ADN sont trop importants. Le vitiligo et l'albinisme sont deux pathologies dont les conséquences témoignent de l'importance de la peau dans la protection solaire (2).

2. La peau, siège du métabolisme de la vitamine D

La **vitamine D** est une hormone essentielle dans le métabolisme phosphocalcique, mais aussi dans l'immunité. Les deux principales sources sont l'apport exogène ou la synthèse endogène par l'exposition solaire de la peau (20). La vitamine D a un rôle important dans la peau. En association avec le calcium, elle permet de diminuer la prolifération des kératinocytes et stimule leur différenciation dans l'épiderme et la formation de la couche cornée. Elle a également un rôle dans la production des peptides anti-microbiens cutanés (21).

Par ailleurs, des déficits en vitamine D sont souvent impliqués dans des pathologies cutanées. Par exemple, dans les cancers cutanés, on observe souvent une absence des propriétés antiprolifératives et immunosuppressives de la vitamine D. Dans le psoriasis ou la dermatite atopique, l'absence de vitamine D favorise la prolifération de *Staphylococcus aureus* résistants à la Méricilline, responsables de risques de surinfection (20,21).

3. Thermorégulation et système vasculaire cutané

La température interne du corps est $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$, elle correspond à l'optimum thermique des nombreuses enzymes du métabolisme humain. Le **maintien de l'homéostasie thermique** du corps passe par différents mécanismes de régulation (13) : comportementale, par une adaptation du métabolisme, mais aussi par la vasomotricité du système sanguin cutané et par la sudation.

En fonction du stimuli extérieur, froid ou chaleur, les réactions cutanées sont orchestrées par le centre pré-optique de l'hypothalamus qui agit comme le « thermostat » du corps. En cas de chaleur intense, la peau va contribuer à évacuer la chaleur par une vasodilatation cutanée couplée à la sudation. D'une part, la production de sueur permet de refroidir le sang en surface avant qu'il ne reparte vers l'intérieur du corps. D'autre part, la vasodilatation cutanée permet la dissipation de la chaleur vers la périphérie afin de protéger les organes vitaux (cerveau, cœur, viscères). En cas d'exposition au froid au contraire, il va y avoir une vasoconstriction artériolaire cutanée afin de limiter la déperdition de chaleur. Cette vasoconstriction sera couplée à des frissons qui sont des contractions musculaires permettant de produire de la chaleur (22).

4. La peau, reflet de l'individu

Les maladies ont un impact profond sur la vie des patients, cela est d'autant plus vrai pour les maladies dermatologiques. Elles affectent profondément la vie sociale et relationnelle de l'individu. La peau a une importance capitale en tant qu'organe de la communication puisque c'est la première chose que l'on voit chez une personne. Elle permet de retranscrire des émotions et de s'exprimer. Mais son état est également révélateur de l'état de santé. Ainsi, les maladies de peau chroniques ou toute atteinte dermatologique auront un impact et un retentissement très important sur les rapports sociaux d'un individu et ainsi sur son état psychologique (23). Pour cela, il convient de toujours s'intéresser à l'aspect émotionnel du patient en cas d'altération visible ou importante de la peau, afin de prendre en charge la personne dans sa globalité.

Nous venons ainsi d'étudier la structure générale de la peau, ainsi que ses différentes fonctions et l'impact qu'elle peut avoir sur la perception d'une personne. A présent, nous allons nous pencher sur différentes pathologies de la peau.

II. Les principales pathologies cutanées traitées par crénothérapie

Cette partie présente les pathologies dermatologiques les plus courantes et les plus emblématiques retrouvées en cure thermale. Il s'agit de maladies chroniques ou de suites de cicatrices ayant de fortes répercussions sur le confort de vie du patient.

A. La dermatite atopique, pathologie dermatologique la plus répandue

Aussi appelée **eczéma atopique**, il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique de la peau. Elle se manifeste généralement dans l'enfance avant 5 ans, le plus souvent entre 3 et 6 mois, mais peut être découverte à tout âge (24). Elle s'atténue ensuite à l'âge adulte mais peut persister. En Europe, sa prévalence est de 10 à 20% chez les enfants et 1 à 3% chez les adultes (25).

1. Etiologies et symptomatologie de la dermatite atopique

La dermatite atopique est une maladie multifactorielle avec des composantes génétiques, immunologiques et environnementales. Elle est caractérisée par une xérodermie¹ permanente et des phases de poussées avec un prurit aigu associé à une réaction inflammatoire. Elle est souvent associée à d'autres manifestations cutanées telles que des papules érythémateuses ou des vésicules (26) (Figure 7).



Figure 7 : Lésions de dermatite atopique ; à gauche : lésion aiguë ; à droite : lésion chronique (27).

Les patients présentant une dermatite atopique sont à risque de développer d'autres pathologies atopiques telles que l'asthme ou des manifestations allergiques : on parle de patient à **terrain atopique** (28).

La dermatite atopique est révélée par un diagnostic clinique et une anamnèse des antécédents personnels et familiaux du patient.

2. Physiopathologie de l'eczéma

La composante immunologique de la dermatite atopique correspond à un dysfonctionnement de la fonction des IgE qui sont produites en grande quantité après stimulation par un antigène exogène.

¹ Xérodermie : sécheresse cutanée anormale responsable d'une desquamation cutanée.

Au niveau **généti**que, de nombreux gènes sont impliqués, notamment le complexe de différenciation épidermique, ainsi que d'autres gènes impliqués dans la synthèse de la filaggrine (26). En effet, une mutation de cette dernière est retrouvée chez près de 60% des patients. Les altérations de la filaggrine sont à l'origine d'un défaut en granules de kératohyaline. Cela crée des interruptions de structure dans le *stratum granulosum* et par conséquent, le *stratum corneum* qui en dérive est lui-même altéré (29). Cette mutation est également responsable d'un défaut d'hydratation de la couche cornée, la rendant plus fragile (30).

D'un point de vue **histologique**, la dermatite atopique se traduit par une dysfonction de la barrière épidermique qui augmente le passage transcutané des allergènes. Dans les peaux atopiques, il existe également une altération du ciment inter-cornéocytaire. Il présente un défaut en substances lipidiques se traduisant par un pH plus basique et un défaut de substances anti-microbiennes. Par ailleurs, des anomalies des cornéodesmosomes sont fréquemment retrouvées (31) et la perte d'eau cutanée est augmentée (30).

Les **complications** à craindre sont des surinfections liées aux lésions de grattage. La qualité de vie des patients est également impactée avec une altération du sommeil et de l'aspect esthétique de la peau (32).

3. Prise en charge thérapeutique

Les **objectifs** de la prise en charge sont d'améliorer la qualité de vie des patients, de limiter les risques de complications en traitant les lésions d'eczéma (traitement des poussées), et de diminuer les risques de rechutes et la xérodermie (traitement d'entretien) (33). La prise en charge sera toujours accompagnée d'une éducation thérapeutique.

Le traitement est adapté selon la gravité de la dermatite atopique. Elle est évaluée grâce à différents scores composites dont le **SCORAD** (*Scoring Atopic Dermatitis*) développé par l'*European Task Force on Atopic Dermatitis* (ETFAD) et publié en 1993 (**Annexe 1**). Il s'agit d'un score prenant en compte des critères objectifs (surface corporelle atteinte, gravité des signes cliniques) et subjectifs (prurit, état du sommeil, ...) (34). La dermatite atopique sera dite légère pour un score < 25, modérée entre 25 et 50, et sévère si >50.

Le **traitement d'entretien** est le traitement pris au long cours par le patient pour éviter les poussées inflammatoires et diminuer la xérodermie. Ce traitement est basé sur l'utilisation d'émollients qui vont permettre d'hydrater la peau et ainsi diminuer la sécheresse cutanée. Des mesures d'hygiène spécifiques permettent également de diminuer la xérodermie et les risques de surinfections (35).

Pour le **traitement des poussées** de dermatite atopique, un traitement par voie locale est toujours préféré à un traitement par voie générale afin de limiter les effets indésirables systémiques (33). Le médicament de première intention est un **dermocorticoïde** d'activité forte ou très forte selon la sévérité de la poussée et la localisation de l'eczéma. Il peut être associé à un anti-histaminique H1 par voie orale. Il est prescrit sur une courte période en tant que sédatif lors de prurit important. Il n'a donc pas d'effet sur l'eczéma et n'empêche pas l'apparition des poussées mais permet d'améliorer le sommeil des patients (36). Les émoullissants sont également continués lors des poussées puisqu'ils permettent de diminuer la posologie des dermocorticoïdes utilisés pour obtenir la même réduction de l'eczéma (37).

En cas d'échec des dermocorticoïdes, on utilise le Tacrolimus en topique qui est un immunosuppresseur (38). Son utilisation est possible chez les enfants mais uniquement au plus faible dosage (39). Si cela ne fonctionne pas, un avis spécialisé est nécessaire pour discuter de la prise de Ciclosporine par voie orale ou d'une potentielle photothérapie.

B. Le psoriasis, une pathologie polymorphe

Le **psoriasis** est une maladie chronique inflammatoire à forte composante génétique qui évolue par poussée. Sa prévalence dans la population française est de 2%, elle touche toutes les tranches d'âge. Bien que le plus souvent bénigne, de graves complications peuvent être observées comme par exemple l'arthrite psoriasique. Elle a un retentissement important sur la qualité de vie des patients avec un fort impact psychologique et social (40).

1. Physiopathologie du psoriasis

Le psoriasis existe sous différentes formes, la plus courante étant le **psoriasis en plaque** (ou psoriasis vulgaire). Les plaques de psoriasis sont des plaques érythémato-squameuses bien délimitées (Figure 8). Les lésions psoriasiques peuvent être présentes sur l'ensemble du corps. Les zones de prédilections sont les avant-bras et les mollets, les régions péri-ombilicale et péri-anale, le cuir chevelu ou derrière les oreilles. Les plaques peuvent être également retrouvées sur les ongles, on parle alors de psoriasis unguéal. Ces plaques sont plus ou moins étendues. Dans les formes graves, elles peuvent se manifester par de l'érythrodermie qui atteint l'ensemble du corps, ce qui met en jeu le pronostic vital (41).



Figure 8 : Lésion érythémato-squameuse de psoriasis (43).

Le **diagnostic** repose sur la clinique de la maladie. La sévérité est estimée par la présence de comorbidités et par des scores. La gravité clinique est mesurée avec le **PASI** (*Psoriasis Area and Severity Index*) et l'impact sur la qualité de vie est mesurée par le **DLQI** (*Dermatology Life Quality Index*) (**Annexes 2 et 3**) (42). Le calcul du PASI se base sur

l'aspect des plaques de psoriasis en fonction de leur localisation anatomique et de leur étendue.

Au niveau **histologique**, en comparant avec une coupe de peau saine (Figure 9 A,C), les lésions du psoriasis apparaissent comme des plaques d'acanthose épidermique² avec une hyperkératinisation et une parakératose, c'est-à-dire, la présence de cellules nucléées dans la couche cornée (astérisques sur la figure 9-B,D).

Dans le derme, des vaisseaux contournés s'infiltrent jusqu'au derme papillaire (flèches vertes sur la figure 9-B,D). On constate également une infiltration inflammatoire dans l'épiderme et le derme. Elle est associée à une forte présence de lymphocytes T mais aussi de monocytes et macrophages ainsi que des granulocytes neutrophiles (41). L'hyperplasie épidermique est due à l'inflammation qui entraîne une prolifération incontrôlée des kératinocytes et un renouvellement de la couche cornée très rapide en 8 à 10 jours (43).

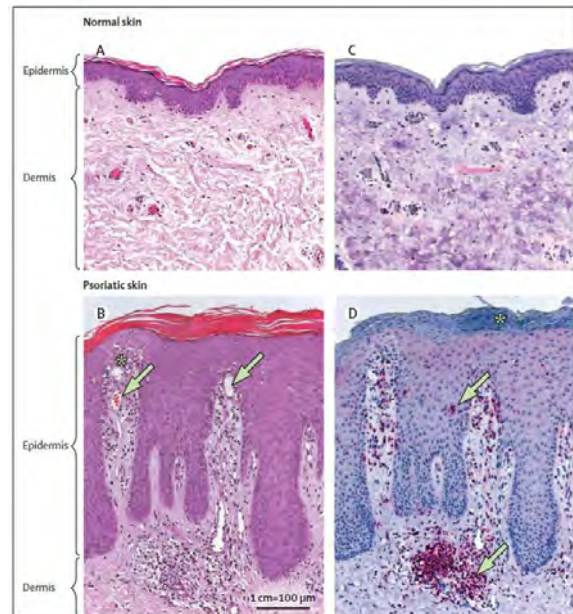


Figure 9 : Coupes de peau saine (A,C) et peau psoriasique (B,D) (43).

* : parakératose.

Flèches vertes : vaisseaux contournés.

2. Prise en charge thérapeutique du psoriasis

Il n'existe pas de thérapeutiques curatives pour le psoriasis, le traitement est uniquement symptomatique. **L'objectif** est d'améliorer la qualité de vie du patient et de contrôler la progression des lésions (44).

Il existe trois formes de traitement : topique, par photothérapie et par voie générale. Le traitement sera adapté en fonction des comorbidités et selon si le psoriasis est léger à modéré ou modéré à sévère. Les traitements sont généralement à base d'anti-inflammatoires afin de ralentir la progression de l'hyperkératose (45).

Pour les **psoriasis légers à modérés**, si le patient est demandeur d'un traitement, des traitements topiques à base de **dermocorticoïdes** ou de dérivés de la vitamine D sont privilégiés. Les dermocorticoïdes peuvent être associés à un kératolytique (acide salicylique par voie locale) et à des émoullients. En cas de réponse insuffisante, on aura recours à la photothérapie (44).

² Acanthose épidermique : lésion hyperplasique de l'épiderme se traduisant par un épaissement de la couche épineuse épidermique.

Pour les **psoriasis modérés à sévères**, un traitement systémique *per os* est nécessaire par immunosuppresseur ou rétinoïde. Les molécules de première intention sont le Méthotrexate, la Ciclosporine et l'Acitrétine. En cas d'échec, un avis spécialisé est nécessaire pour discuter la prise d'Aprémilast (immunosuppresseur inhibiteur des phosphodiésterases-4) et le recours à une biothérapie (44).

C. Cicatrices et suites de brûlures

Qu'elles soient domestiques ou professionnelles, les **brûlures** sont des lésions courantes dont presque 10 000 par an nécessitent une hospitalisation (46). Elles présentent un polymorphisme lésionnel important et sont le plus couramment d'origine thermique. La gravité d'une brûlure est fonction de son degré, déterminé par la profondeur de la lésion et les strates cutanées atteintes, mais aussi par la localisation et l'étendue de la lésion (47) (Figure 10) :

- Premier degré : l'atteinte se limite aux cellules destinées à la desquamation de l'épiderme sans atteinte de la couche basale. Il s'agit du typique coup de soleil avec rougeur, chaleur et œdème,
- Second degré superficiel : la brûlure laisse une lésion rouge humide et spontanément douloureuse. Elle est associée à la présence de phlyctènes qui est pathognomonique de ce stade. La lésion atteint l'épiderme en entier mais s'arrête avant la couche basale, ainsi les capacités de régénération ne sont pas atteintes et il n'y a généralement pas de cicatrices,
- Second degré profond : la plaie apparaît pâle et sèche avec une diminution voire une disparition de la sensibilité et de la douleur. L'épiderme et sa couche basale sont détruits, de même que le derme papillaire, il ne reste plus que le derme profond. L'atteinte dermique signe la survenue de cicatrices indélébiles car le derme se régénèrera de manière anormale. Les risques de surinfection sont présents et peuvent imposer la réalisation d'une greffe de peau,
- Troisième degré : ce sont des lésions sans phlyctènes, la totalité de la peau est nécrosée avec un aspect blanc-grisé totalement indolore et dépourvu de sensibilité. L'épiderme et le derme sont détruits, la lésion s'arrête à l'hypoderme ou plus profondément. La cicatrisation est ici impossible et la seule option est la greffe de peau avec excision de la nécrose (48).

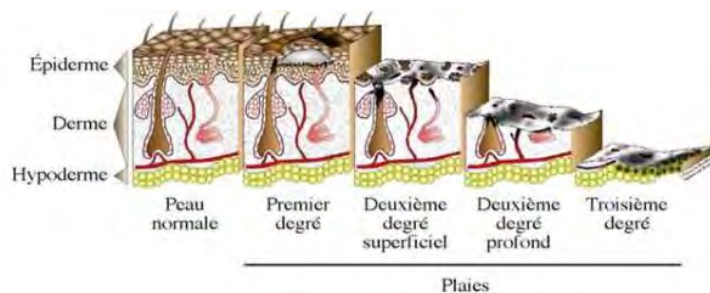


Figure 10 : Les différents degrés de brûlure (49).

Les **séquelles des brûlures** sont des contraintes quotidiennes pour les patients. Elles altèrent fortement leur qualité de vie en cas de lésions étendues : prurit, dysesthésie, troubles du sommeil, état dépressif, douleurs et atteintes esthétiques font partie des troubles les plus reportés par les patients (50). Dans les cas les plus graves, la prise en charge fait intervenir un processus de **greffe de peau** (autogreffe ou allogreffe) associé à un traitement par anti-histaminiques pour lutter contre le prurit, ainsi que des dermocorticoïdes (51,52). Des techniques de **kinésithérapies** à type de massage et le port de vêtements compressifs sont également préconisés. Les cures thermales ont une vraie place dans la prise en charge des brûlés, pour la régénération de la peau afin d'améliorer son aspect en lui rendant de la souplesse, mais aussi dans l'atténuation du prurit de la lésion.

D. Séquelles de traitement contre le cancer

Avec près de 382 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2018, les **cancers** sont un problème majeur de santé publique pour leur forte mortalité mais aussi les séquelles qu'ils créent. Les cures thermales en dermatologie sont indiquées dans la prise en charge des cicatrices et des séquelles liés aux traitements des différents cancer et notamment celui du sein. Il s'agit du cancer le plus fréquent dans la population féminine mais aussi le plus meurtrier, bien qu'il reste généralement de bon pronostic lors d'un dépistage précoce. Cependant, le traitement du cancer du sein associe plusieurs techniques dont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie qui sont connues pour leurs nombreux effets secondaires (53). Ainsi, des alternatives non médicamenteuses ont été testées pour améliorer la qualité de vie des patientes. C'est ainsi que les cures thermales s'installent progressivement dans le schéma de prise en charge des suites de cancer (54).

Parmi les nombreux effets indésirables des chimiothérapies et radiothérapies, une part importante de ces réactions se manifeste au niveau dermatologique, on parle de la dermatotoxicité des traitements anti-cancéreux. L'altération de la qualité de vie qu'ils causent justifie une prise en charge en soin de suite et de réadaptation. De plus, ces effets peuvent perdurer des années après la rémission. Ces effets indésirables ont un impact physique et psychique et peuvent altérer l'apparence et l'esthétique de la peau et ainsi avoir des répercussions sociales.

Parmi ces effets indésirables, on retrouve fréquemment des xéroses, des douleurs, un prurit, un inconfort cutané voire des fibroses cutanées sous radiothérapie. En cas de chirurgie, il y aura également des cicatrices et la possible persistance d'un lymphœdème chronique (55).

E. Autres pathologies

D'autres pathologies dermatologiques sont traitées par les cures thermales mais restent moins fréquentes : les **urticaires et prurits chroniques**, l'**acné**, l'**érythrodermie**, l'**ichtyose** et le **lichen plan**.

Nous venons ainsi de voir comment est constituée la peau et comment les différentes pathologies dermatologiques impactent sa structure. A présent, nous allons présenter les cures thermales et l'apport qu'elles procurent en dermatologie.

Partie II : Les bienfaits du thermalisme en dermatologie

I. Historique du thermalisme en France

Les origines du thermalisme remontent à la Grèce antique, où les eaux thermales étaient considérées comme divines pour leurs vertus. Ainsi est créé le terme **crénothérapie** ayant pour étymologie en grec ancien les mots « krênê » signifiant source et « therapeía » signifiant cure ou soin. Le terme crénothérapie signifie donc littéralement « traitement par les sources ». La crénothérapie est aujourd'hui définie comme un traitement à but thérapeutique par des eaux minérales naturelles sur leur lieu d'émergence, c'est-à-dire une station thermale (56). L'utilisation des eaux thermales dans des structures s'apparentant aux établissements thermaux débute environ en -500 avant Jésus Christ, lorsque les romains découvrent les bienfaits des eaux thermales, notamment leurs effets sur les contractures musculaires. A partir de cette période sont construits les premiers établissements thermaux (57). Mais suite à la chute de l'Empire romain et à l'avènement du christianisme, qui voit d'un mauvais œil ces anciennes sources dédiées à des divinités païennes, les édifices thermaux sont finalement délaissés. Il faudra attendre le XIII^{ème} siècle et la fin des croisades pour que certains bains soient finalement réhabilités, notamment suite aux épidémies de lèpre ou pour la prise en charge des blessés de guerre (57,58).

C'est au début du XVII^{ème} siècle, en pleine Renaissance, que la fascination pour l'ancienne civilisation romaine relance l'attrait pour les sources thermales, principalement sous l'impulsion du roi Henri IV qui décide de redonner leurs lettres de noblesse aux eaux thermales. Il crée ainsi en 1604, la première Charte des eaux minérales (57) et en 1605 la Surintendance générale des bains et fontaines du royaume (59) dont la gestion est confiée à un médecin. Les objectifs sont d'étudier la composition des eaux thermales mais aussi d'organiser l'entretien des anciens bains, négligés par le passé. La gestion des sources thermales est ainsi laissée au domaine médical. C'est la Société Royale de médecine, créée en 1778, puis l'Académie nationale de médecine, créée en 1820 pour Louis XVIII, qui s'occupent de tester la qualité curative des eaux thermales et de donner les agréments pour l'exploitation des sources thermales (58). Mais jusqu'à la fin du XVIII^{ème} siècle, les centres thermaux restent un luxe réservé à des privilégiés.

C'est avec la Révolution de 1789 que l'utilisation des sources thermales intègre une nouvelle dimension sociale (59). Ainsi à lieu l'essor du **thermalisme**, terme utilisé pour la première fois en 1845 (60), dont l'étymologie grecque provient de « thermos » signifiant chaleur. Il remplace progressivement le terme crénothérapie bien que plus réducteur, toutes les sources thermales n'émergeant pas à haute température. Le thermalisme est défini comme l'ensemble des moyens (médicaux, économiques, sociaux, administratifs, ...) mis en œuvre pour l'utilisation et l'exploitation des eaux thermales, mais aussi l'aménagement des sources et des stations thermales (61).

C'est au XX^{ème} siècle que la fréquentation des centres thermaux connaît son apogée, on parle de la « fièvre thermale » (Figure 11). Les stations thermales deviennent des lieux de villégiatures avec la création de casinos, de théâtres, d'équipements sportifs et d'hôtels permettant d'héberger et de distraire les curistes (57,60). Le 18 Mars 1924 est créée la Fédération Thermale et Climatique Française (FTCF) qui gère les stations thermales et coordonne les efforts en vue de leur développement (62).

L'après-Guerre est marqué par de grands changements socio-économiques avec la création de la Sécurité Sociale en 1945, des congés payés et le développement du tourisme. Tout ceci contribue à démocratiser les thermes (57) et oriente les cures thermales vers une dynamique de soins plus que de loisirs. L'âge moyen des curistes augmente et l'image des cures thermales se ternit auprès de la population générale (60) avec une baisse importante de la fréquentation dans le début des années 2000 (Figure 11) (63).

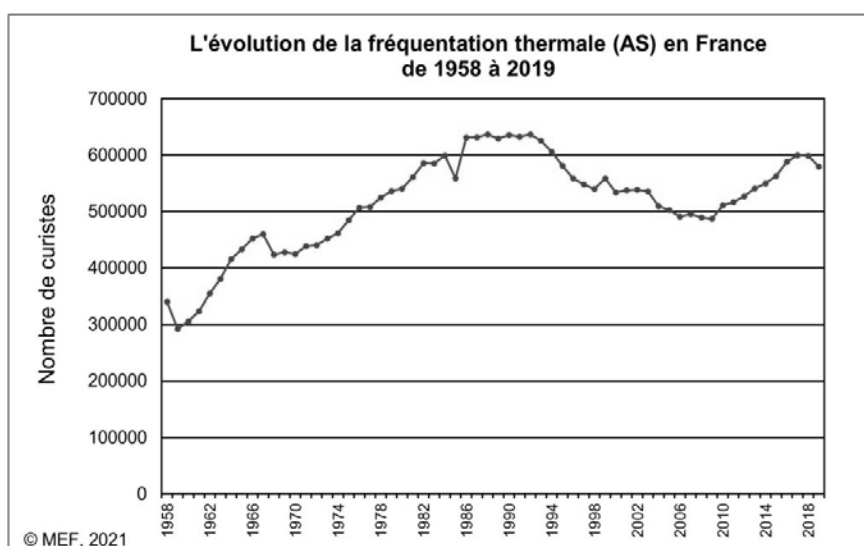


Figure 11 : Fréquentation des stations thermales en France de 1958 à 2019 (64).

Afin de relancer l'intérêt de la population pour les cures thermales, de nombreux centres décident de mettre l'accent sur le côté patrimoine et touristique des centres thermaux, voire de développer des activités de balnéothérapie pour apporter une vision ludique aux thermes (60). En effet, en 2022, 95% des centres thermaux français proposent des activités bien-être/thermo-ludiques (65). Grâce à cette diversification de l'offre, l'activité thermale augmente à nouveau à partir de 2010, avec un accroissement de la fréquentation de 17% de 2010 à 2019 (Figure 11) (66).

La **crise sanitaire liée à la Covid-19** n'a pas épargné les centres thermaux comme l'illustre les chiffres de l'Observatoire de l'Economie des Stations Thermales (OESTh), organisme créé en 2019. Ne seront étudiés ici que les séjours à finalité médicale (cures conventionnées et cures libres).

En 2019, juste avant la crise sanitaire, 579 630 cures conventionnées sont enregistrées par l'Assurance Maladie et 27 981 cures médicales libres et séjours santé sont déclarés par les établissements thermaux (67).

En 2020, avec la fermeture des établissements thermaux, la baisse de la fréquentation des curistes était de -68% pour les cures conventionnées et -60% pour les séjours médicaux libres (67).

En 2021, l'activité thermale globale (médicale et thermo-ludique) n'a pas atteint les chiffres de 2019. L'OESTh a en effet recensé une fréquentation globale représentant 88% de l'activité de 2019, avant la crise sanitaire. Concernant les cures médicalisées, 328 212 cures ont été recensées par l'Assurance Maladie, représentant 74% de plus qu'en 2020, mais 43% de moins qu'en 2019. Pour les cures médicales libres et séjours santé, 19 565 séjours ont été déclarés représentant une augmentation de 59% par rapport à 2020 mais une baisse de 30% comparée à 2019 (65).

Cette ré-augmentation globale de l'activité thermale s'est poursuivie en 2022. 437 000 cures médicalisées ont été recensées, soit une augmentation de 20% par rapport à 2021. Cependant, ces chiffres restent inférieurs de presque 25% à ceux de 2019 (68,69). Néanmoins, cette augmentation est prometteuse pour l'avenir du thermalisme. Il faudra suivre les résultats de l'année 2023 pour voir si la fréquentation revient aux chiffres des années précédant la crise Covid.

II. Les établissements thermaux en France

Comme vu précédemment, les établissements thermaux existent sur le territoire français depuis l'époque romaine. Actuellement, 110 établissements thermaux regroupés dans 90 stations thermales sont dénombrés. Cependant, chaque établissement thermal dispose de plusieurs sources. Ainsi, 770 sources d'eaux minérales naturelles sont actuellement répertoriées en France. Cela représente 20% des sources thermales européennes, plaçant la France en tête du patrimoine hydrominéral européen (70). Les **établissements thermaux** sont définis dans le Code de la Santé Publique (CSP) par l'article R. 1322-52 :

« Sont considérés comme établissements thermaux, les établissements qui utilisent sur place ou par adduction directe, pour le traitement interne ou externe des malades, l'eau d'une ou plusieurs sources minérales régulièrement autorisées ou ses dérivés : boues ou gaz. » (71).

Les **stations thermales** sont classées en fonction de leurs **orientations thérapeutiques**, c'est-à-dire de la sphère anatomique pour laquelle les soins sont réalisés dans l'établissement. Afin d'obtenir l'agrément pour une orientation donnée, les caractéristiques des différents forages de la station sont contrôlées par un hydrogéologue

agrée désigné par le directeur général de l'Agence Régionale de Santé (ARS) (article R. 1322-6 du CSP). Une autorisation préfectorale pour l'exploitation de l'EMN à des fins thérapeutiques est ensuite délivrée à la demande de l'ARS après avis du Conseil Départemental de l'Environnement et des Risques Sanitaires et Technologiques (CODERST) et de l'Académie nationale de médecine. Cette dernière se charge d'analyser les études cliniques et thérapeutiques menées par les centres thermaux lors de la création du dossier de demande d'exploitation (articles L. 1322-1 et 1322-5 du CSP) (72–74).

Chaque station thermale peut être agréée au maximum pour trois orientations thérapeutiques différentes (plus celle des affections des muqueuses bucco-linguales) (75). Il existe 12 orientations thérapeutiques reconnues par l'Assurance Maladie auxquelles s'ajoutent depuis 2021 les programmes post-cancer (Tableau 1) (72) :

Orientation thérapeutique	Fréquentation en 2018
Rhumatologie et séquelles de traumatismes ostéoarticulaires (RH)	79,13 %
Voies respiratoires (VR)	7,18 %
Phlébologie (PHL)	3,27 %
Affections digestives et maladies métaboliques (AD)	3,06 %
Dermatologie (DER)	2,27 %
Affections psychosomatiques (PSY)	1,61 %
Neurologie (NEU)	1,26 %
Affections urinaires et maladies métaboliques (AU)	1,16 %
Maladies cardio-artérielles (MCA)	0,95 %
Gynécologie et maladies de l'appareil génital (GYN)	0,08 %
Affections des muqueuses bucco-linguales (AMB)	0,02 %
Troubles du développement chez l'enfant (TDE)	0,01 %

Tableau 1 : Répartition des fréquentations des cures thermales pour les différentes orientations thérapeutiques en 2018, adapté de (76).

Les orientations thérapeutiques sont répertoriées dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) dans le livre V (actes divers) au chapitre IV (cures thermales) (74,77). Parmi les 110 établissements thermaux français, seulement 9 sont agréés en Dermatologie (en rouge sur la figure 12) :

- Allègre-les-Fumades (30500),
- Avène-les-Bains (34260),
- La Bourboule (63150),
- La Roche-Posay (86270),
- Moliatg-les-Bains (66500),
- Neyrac-les-Bains (07380),
- Rochefort (17300),
- Saint-Gervais-les-Bains (74170),
- Uriage-les-Bains (38410).



Figure 12 : Stations thermales françaises agréées pour l'orientation Dermatologie.

III. Les cures thermales

Les **cures thermales** sont des soins médicaux utilisant les propriétés bénéfiques des eaux minérales naturelles en complément des traitements médicamenteux traditionnels, voire en alternative lors de l'échec des thérapies conventionnelles. Ainsi, nous allons étudier dans cette partie l'eau thermale et ses dérivés utilisés en crénothérapie, quel est le parcours de prescription d'une cure thermale et comment elle se déroule.

A. Les agents thermaux

Sont appelés **agents thermaux**, l'eau thermale et les dérivés thermaux produits à partir de l'EMN utilisés en crénothérapie. L'eau est le principal agent utilisé, suivi par les boues thermales, les péloïdes et les gaz thermaux (78).

1. L'eau thermale

Les **eaux thermales** sont des eaux uniques caractérisées par leur origine souterraine profonde ainsi que par leur stabilité hydrochimique et minérale. Cette stabilité ainsi que leur pureté permettent leur utilisation à des fins thérapeutiques : elles sont microbiologiquement saines sans avoir recours à un traitement.

D'un point de vue réglementaire, les eaux thermales sont appelées Eaux Minérales Naturelles (EMN). Elles possèdent des propriétés thérapeutiques reconnues par l'Académie de médecine. Les EMN et leurs caractéristiques sont définies dans la partie réglementaire du CSP comme suit :

Article R. 1322-2 CSP :

« Une eau minérale naturelle est une eau microbiologiquement saine, répondant aux conditions fixées par l'article R. 1322-3, provenant d'une nappe ou d'un gisement souterrain exploité à partir d'une ou plusieurs émergences naturelles ou forées constituant la source. Elle témoigne, dans le cadre des fluctuations naturelles connues, d'une stabilité de ses caractéristiques essentielles, notamment de sa composition et de sa température à l'émergence, qui n'est pas affectée par le débit de l'eau prélevée [...]. » (79).

Article R. 1322-3 CSP :

« Une eau minérale naturelle ne doit pas contenir un nombre ou une concentration de micro-organismes, de parasites ou de toute autre substance constituant un danger pour la santé publique.

Elle répond en outre à des critères de qualité microbiologiques et physico-chimiques, définis par arrêté du ministre chargé de la santé [...]. » (80).

Ainsi, des contrôles sont effectués mensuellement par des hydrogéologues agréés commandités par l'ARS, notamment avant l'ouverture des stations thermales, sur l'eau elle-

même, avec des prélèvements réalisés à la source mais aussi au niveau des points d'usages dans la station (73,81). Ces échantillons sont ensuite analysés par un laboratoire agréé par le ministère de la Santé (74). Les programmes d'analyse annuels des eaux thermales sont définis par l'Arrêté du 22 octobre 2013 relatif aux analyses de contrôle sanitaire et de surveillance des eaux conditionnées et des eaux minérales naturelles utilisées à des fins thérapeutiques dans un établissement thermal ou distribuées en buvette publique (81). Ces contrôles sanitaires portent sur la pureté microbiologique de l'eau, sur ses paramètres physicochimiques qui doivent rester stables (pH, température, ...) ainsi que sur la composition en minéraux de l'eau (74). C'est en effet les minéraux qui permettent de caractériser chaque EMN. Leur composition est liée aux structures géologiques qu'elles traversent, et c'est à présent ce que nous allons étudier.

a. L'origine des eaux thermales : hydrogéologie du système hydrothermal

Le **circuit thermal** est un flux d'eau traversant une structure géologique où l'EMN acquiert sa température et sa minéralisation (82). Les différents types de roches des structures géologiques traversées vont ainsi influencer la composition chimique des EMN, et par extension, leurs indications dans les différentes orientations thérapeutiques. Ainsi, la compréhension du circuit thermal permet d'appréhender comment les EMN acquièrent leurs propriétés. En effet, les deux principaux postulats de la géothermométrie³ s'appliquant aux eaux thermales sont, d'une part, que l'eau se trouve en équilibre thermique et géochimique (composition en ions et minéraux) avec son milieu lorsqu'elle est à sa profondeur maximale, et d'autre part, qu'elle conserve cette composition chimique lors de sa remontée vers la surface (82).

L'émergence des sources thermales est liée à la tectonique des plaques. Il doit en effet exister entre la profondeur et la surface, un réseau perméable appelé court-circuit hydraulique, résultant d'un accident géologique récent (83). C'est pour cela qu'en France, la quasi-totalité des centres thermaux se situent au Sud d'un axe Bordeaux-Sedan, du fait d'une tectonique récente entre les Pyrénées, les Alpes et les massifs anciens (le massif central et les Vosges), bousculés par la formation du massif alpin (83). La fracturation des sols permet alors la formation d'un gradient hydraulique entre une zone dite d'alimentation et une zone d'émergence : il s'agit du circuit thermal au cours duquel l'eau change de composition en fonction des roches qu'elle traverse. Le temps de transit de l'eau est particulièrement long puisqu'il prend de 50 ans à plusieurs milliers d'années suivant la source (82,84). Ce parcours doit être étanche au maximum sur toute sa longueur et peut être divisé en trois étapes (Figure 13) :

³ La géothermométrie est l'étude de la distribution de la chaleur dans le globe terrestre.

- Une aire d'alimentation avec infiltration d'eau de pluie appelée l'impluvium (Figure 13-A). Au cours de sa rentrée dans le sol, l'impluvium se charge en CO_2 , ce qui lui confère un potentiel de dissolution des roches qu'il traversera plus en profondeur.
- Un réseau d'infiltration ou colonne de percolation (Figure 13-B). Il représente un volume considérable où l'eau circule très lentement. Les profondeurs atteintes par l'eau conditionnent sa température. Le réchauffement commence à partir de 30 à 50 m de profondeur et le gradient géothermique est ensuite de $1^\circ\text{C}/33\text{m}$ (ou $0,03^\circ\text{C}/\text{m}$) en France (84,85).
- Un axe vertical de collecte avec la zone d'émergence (Figure 13-C). L'eau remonte ensuite vers la surface. La vitesse de sa remontée conditionne sa température au point d'émergence : plus la remontée de l'eau est rapide, plus sa température à l'émergence sera élevée. La roche est très perméable avec la présence de failles et filons. Cette remontée dispose de trois types de « moteurs » :
 - La pression hydrostatique générée par la différence d'altitude entre les zones d'infiltration et d'émergence, expliquant pourquoi nombres de sources thermales se situent dans les massifs montagneux,
 - La présence de gaz dissous qui pourront être présents dans la composition finale de l'eau thermale. Ces gaz proviennent soit d'émanations de chambres magmatiques (CO_2 , H_2 , N_2), soit de réactions superficielles émettant du CO_2 ou de l' H_2S (Exemple : réduction du sulfate en sulfure par les bactéries à l'origine d'eaux sulfurées retrouvées notamment dans les Pyrénées) (85),
 - La différence de densité de l'eau chaude qui diminue lorsque la température augmente et favorise ainsi sa remontée (85).

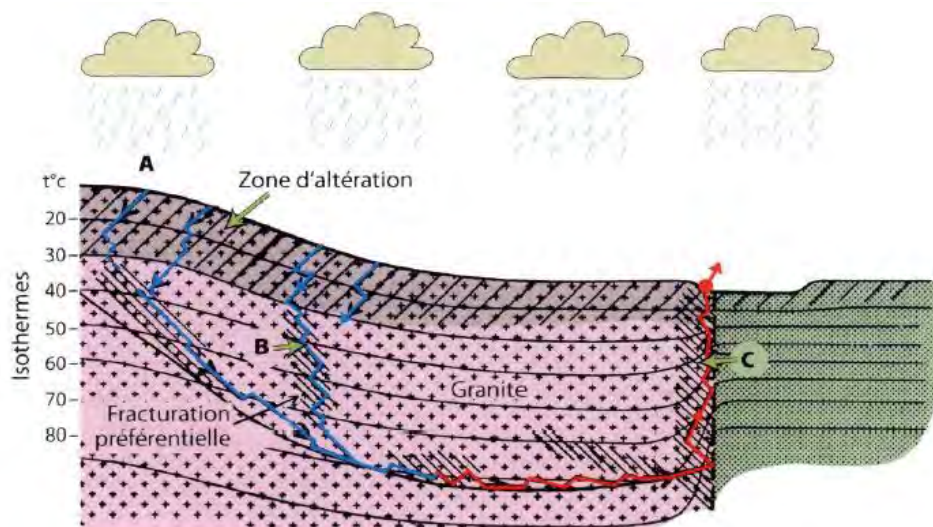


Figure 13 : Schéma type du circuit de l'eau thermale (82).
 A – Aire d'alimentation. B – Réseau d'infiltration. C – Drain de collecte et zone d'émergence.

Chaque source thermale est unique. En effet, le mode de réchauffement de l'eau ainsi que le moteur de remontée sont liés à de nombreux facteurs physiques et géologiques propres à la zone géographique de la source, donnant ainsi toute la diversité des eaux thermales et par extension, la diversité des soins réalisables en crénothérapie.

b. Classification des EMN

D'après la Société Française de Médecine Thermale, trois classifications différentes peuvent être retenues pour différencier les EMN.

Premièrement, elles se distinguent par leur **minéralisation** totale qui est mesurée après évaporation à 180°C d'un litre d'EMN afin d'obtenir une concentration en résidus secs (mg/L). Elle représente la quantité de minéraux présente dans un litre d'eau thermale. Cinq catégories d'EMN sont alors définies en fonction de leur minéralisation totale qui sont les suivantes (Tableau 2) (86).

Très faiblement minéralisée	Faiblement minéralisée	Moyennement minéralisée	Très minéralisée	Fortement minéralisée
< 50 mg/L	50-500 mg/L	500-1000 mg/L	1000-1500 mg/L	> 1500 mg/L

Tableau 2 : Classification des eaux thermales selon leur minéralité totale (86).

Bien que la minéralité influe la composition des EMN, elle n'est pas suffisante pour les définir. En effet, la **température** de l'EMN à sa zone d'émergence est également une caractéristique propre à chaque source thermale. Quatre catégories sont ainsi définies (Tableau 3) (86).

Froide	Hypothermale	Mésothermale	Hyperthermale
< 15°C	15-34°C	35-49°C	≥ 50°C

Tableau 3 : Classification des eaux thermales selon leur température au point d'émergence (86).

Selon leur température au point d'émergence, les eaux pourront être réchauffées ou refroidies avant les soins si nécessaire.

Enfin, les EMN sont distinguées par leur **composition physico-chimique**. C'est la classification la plus utilisée pour justifier le choix d'une eau thermale. Elle dépend de l'anion majoritairement présent dans l'EMN. Il existe ensuite des sous-classes dépendantes des cations majoritairement retrouvés. Cette classification définit cinq catégories qui sont décrites dans le tableau 4 (86).

Type d'EMN	Anion majoritaire	Sous-classes
Eaux sulfurées	Ion sulfure S ²⁻ * > 1 mg/L	- Sulfurées sodiques de type pyrénéen - Sulfurées calciques de type alpin
Eaux sulfatées	Ion sulfate SO ₄ ²⁻ * > 200 mg/L	- Sulfatées sodiques - Sulfatées calciques - Sulfatées mixtes (apport simultané de sulfate, sodium, calcium et magnésium) - Ferrugineuses
Eaux chlorurées sodiques	Ion chlorure Cl ⁻ * > 200 mg/L	- Chlorurées sodiques « fortes » et froides - Chlorurées sodiques « faibles » et chaudes
Eaux bicarbonatées gazeuses	Ion bicarbonate HCO ₃ ⁻ * > 300 mg/L	- Bicarbonatées sodiques - Bicarbonatées calciques - Bicarbonatées mixtes - Ferrugineuses
Eaux faiblement minéralisées	Elles n'ont pas d'élément majoritaire et sont faiblement minéralisées. Il s'agit des EMN oligominérales ou oligométalliques qui ont la particularité d'être riches en oligo-éléments (cuivre, zinc, sélénium, ...)	

Tableau 4 : Classification des eaux thermales selon leur composition physico-chimique (86,87).

* : concentration minimale requise de l'anion correspondant pour pouvoir définir l'EMN (87).

c. EMN retrouvées dans les établissements thermaux en Dermatologie

Dans les établissements thermaux agréés pour l'orientation Dermatologie, les compositions en minéraux et les températures à l'émergence des EMN sont très différentes d'une source à l'autre (Tableau 5). Les compositions détaillées de ces EMN sont disponibles en **annexe 4**.

Types d'eau		Température à l'émergence
Allègre-les-Fumades (88)	Eau sulfatée, calcique, magnésienne et sulfurée	19°C
Avène-les-Bains (89,90)	Eau bicarbonatée calcique et magnésienne, pauciminéralisée + microflore <i>Aquaphilus dolomiae</i>	25,6°C
La Bourboule (91)	Eau bicarbonatée, chlorurée sodique et arsenicale	58°C
La Roche-Posay (92,93)	Eau bicarbonatée, calcique, silicatée, riche en Sélénium, pauciminéralisée	13°C – puisée à 30-80m
Molitg-les-Bains (94)	Eau sulfurée sodique riche en glairine (plancton thermal)	36°C
Neyrac-les-Bains (95)	Eau bicarbonatée, calcique, sodique et carbogazeuse	37°C
Rochefort (96)	Eau sulfatée calcique et magnésique polymétallique	43,2°C Forage à 816m
St Gervais-les-Bains (97)	Eau sulfatée calcique	39°C
Uriage-les-Bains (98,99)	Eau sulfurée, chlorurée, sodique	27°C

Tableau 5 : Types d'EMN des centres thermaux agréés en dermatologie en France.

De nombreuses propriétés thérapeutiques bénéfiques en dermatologie sont attribuées aux eaux thermales : kératoplastiques, cicatrisantes, anti-inflammatoires ou encore stimulantes de l'immunité. L'Officiel du thermalisme résume dans son article de 2020 les différentes propriétés attribuées aux EMN des centres agréés en Dermatologie (Tableau 6) (100).

Centre thermal	Propriétés revendiquées de l'EMN
Allègre-les-Fumades	Action cicatrisante et anti-infectieuse
Avène-les-bains	Action apaisante et anti-irritante
La Bourboule	Action renforçant le système immunitaire et protection des tissus
La Roche-Posay	Action anti-inflammatoire, apaisante et cicatrisante
Molitg-les-Bains	Action anti-inflammatoire, cicatrisante et régénérante
Neyrac-les-Bains	Action anti-inflammatoire et antalgique
Rochefort	Action anti-inflammatoire, antiseptique et cicatrisante
Saint-Gervais-les-Bains	Action cicatrisante et apaisante
Uriage-les-Bains	Action anti-inflammatoire, anti-infectieuse, cicatrisante et apaisante

Tableau 6 : Actions thérapeutiques revendiquées pour les eaux des centres thermaux français, d'après (100).

2. Les autres agents thermaux

Ce sont des **dérivés des EMN**. Ils permettent de réaliser des soins différents de ceux effectués avec les EMN seules, tout en conservant les propriétés thérapeutiques de l'eau thermale.

Le plus fréquemment retrouvé est la **boue** thermale. Elle est définie par les professionnels du thermalisme comme un produit constitué du mélange, d'une part, d'un substrat solide naturel minéral (terre, argile, sédiment, précipités, ...) ou organique (limon, tourbes), et d'autre part, d'une EMN (101,102). Les boues sont souvent obtenues par un mélange extemporané d'argile et d'EMN. Mais elles peuvent également subir une maturation de quelques semaines à plusieurs mois. Elles deviennent ainsi des **péloïdes** et contiennent une microflore spécifique appelée biocénose (bactéries et algues thermales) originaire du biotope du substrat solide (101). Les boues et péloïdes sont donc constituées d'une fraction minérale et aqueuse apportée par l'EMN, d'une fraction végétale et d'une fraction biologique. Cette dernière est particulièrement abondante dans les péloïdes, la flore des boues thermales étant constituée de microplancton (algues et protozoaires) et de bactéries (78).

Les **gaz thermaux** sont formés lors de la remontée de l'eau à travers les couches terrestres. Ils sont dissous dans les eaux thermales et sont, soit captés à l'émergence de la source thermale, soit obtenus par dégazage de l'eau thermale. Les gaz sont principalement retrouvés dans les eaux carbonatées (gaz carbonique) et les eaux sulfurées (sulfure d'hydrogène) (103). Ils sont utilisés seuls ou mélangés à de l'eau thermale, par exemple lors des bains avec insufflation de gaz.

Des **vapeurs d'eau thermale** peuvent également être utilisées, elles sont obtenues par vaporisation ou par projection sur une surface dure (104). Elles sont utilisées en dermatologie lors d'aérosol-thérapie d'inhalation.

B. Parcours de prescription d'une cure thermale

Les cures thermales constituent un traitement médical conventionné. Elles doivent être prescrites par un médecin généraliste ou un spécialiste pour pouvoir faire l'objet d'une prise en charge par l'Assurance maladie et doivent se dérouler sur 18 jours hors dimanches (105). Lors de la prescription, le médecin remplit le questionnaire de prise en charge (formulaire cerfa*11139) que l'Assuré doit renvoyer à l'Assurance maladie (**Annexe 5**) (106). Ces démarches sont à effectuer environ 6 mois avant la date souhaitée de la cure. Le médecin renseigne si la cure est à simple ou double orientation, la ou les orientations thérapeutiques (si double orientation) dans laquelle la cure est effectuée en les hiérarchisant. Il choisit l'établissement thermal agréé le plus adapté en fonction de l'orientation thérapeutique. L'assuré renvoie ensuite les deux volets du questionnaire à sa caisse d'Assurance maladie, le premier étant celui rempli par le médecin et le second correspondant à une déclaration des ressources du patient (107).

Si la demande est acceptée par la caisse d'affiliation de l'assuré, cette dernière lui renvoie le formulaire des prises en charge administrative de cure thermale et facturation (formulaire cerfa*11140) (**Annexe 6**) (108). Ce formulaire comprend trois volets : le premier est à remettre au médecin thermal et correspond aux honoraires médicaux. Le second est pour l'établissement thermal afin d'identifier le forfait thermal. Le troisième concerne les frais de transports et d'hébergement, qui sera à renvoyer à la caisse d'Assurance maladie si l'assuré remplit les conditions de ressources (107).

1. Conditions de prise en charge par l'Assurance maladie

Pour être remboursée, une cure doit s'effectuer dans un établissement thermal conventionné ayant signé la convention nationale organisant les rapports entre les caisses d'assurance maladie et les établissements thermaux du 8 novembre 2017 (105). Elle doit également se dérouler sur 18 jours consécutifs avec des soins du lundi au samedi, donc 6 jours sur 7. Si la cure est interrompue pour une raison médicale, alors la prise en charge correspondra au nombre de jours de cure effectué. Si la cure est interrompue pour une autre raison, il n'y a alors pas de prise en charge (105,107). Une seule cure peut être prise en charge par année civile, hormis si l'indication concerne les cicatrices de brûlures pour lesquelles la prise en charge peut être de deux cures par an (109).

2. Frais pris en charge et remboursements

Les taux de remboursement et de prise en charge sont définis dans le Code de la Sécurité Sociale et la Convention du 8 Novembre 2017, le dernier avenant datant du 3 Février 2023 (110,111). A noter que le remboursement de la cure thermale par l'Assurance maladie ne peut faire l'objet d'une publicité par les centres thermaux (105).

a. Frais médicaux et frais de transport et hébergement

Parmi les frais pris en charge par la Sécurité Sociale, on distingue les frais médicaux, d'hébergement et de déplacement. Les **frais médicaux** comprennent (Tableau 7) :

- Le forfait de surveillance médicale : il comprend les honoraires du médecin thermal pour les trois consultations effectuées en début, milieu et fin de cure. Le forfait conventionnel est de 80€ pour une cure à simple orientation et 120€ pour une double orientation. La base de remboursement est de 70% du tarif conventionnel (107,112),
- Les pratiques thermales complémentaires : cela comprend notamment les actes médicaux supplémentaires réalisés par le médecin thermal. Elles sont également prises en charge à 70% par la Sécurité Sociale,
- Le forfait thermal, qui permet de rémunérer l'établissement thermal, est déterminé en fonction de l'orientation thérapeutique. Il correspond :
 - D'une part, à un Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) pris en charge à 65%, disponible dans l'annexe 3 de la Convention du 8 Novembre 2017 mis à jour en Février 2023 (**Annexe 7**). Ce TFR est d'au maximum 475,21€ pour l'orientation Dermatologie,
 - D'autre part, à un Complément Tarifaire.

Le total du forfait thermal ne peut dépasser le Prix Limite de Facturation (PLF) fixé dans la Convention du 8 Novembre 2017 disponible dans l'annexe 2 (**Annexe 7**), soit 520,46€ au maximum pour l'orientation dermatologie (105,113).

Si la cure concerne une maladie professionnelle, un accident du travail ou une affection de longue durée à l'origine de l'indication de la cure thermale, ces taux de remboursement sont alors de 100% (Tableau 7).

PRESTATIONS LÉGALES					
PRESTATIONS	MONTANTS APPLICABLES AU 01/01/20	TAUX DE REMBOURSEMENT			PLAFOND DE RESSOURCES ¹
		MALADIE	MALADIE PROFESSIONNELLE – ACCIDENT DU TRAVAIL	ALD	
HONORAIRES MÉDICAUX (volet 1)	Forfait de surveillance médicale de 80 €*.	70 % ²	100 %	100 %	Non soumis au plafond de ressources
TRAITEMENT THERMAL (volet 2)	Tarifs plafonnés par les Prix Limites de Facturation	65 % ² des Tarifs Forfaitaires de Responsabilité ³	100 %	100 %	Non soumis au plafond de ressources
PRATIQUES MÉDICALES COMPLÉMENTAIRES	À la séance	70 % ²	100 %	100 %	Non soumis au plafond de ressources

* Forfait de 80 euros (1 orientation) ou de 120 euros (2 orientations).

Tableau 7 : Taux de prise en charge des frais médicaux d'une cure thermale (113).

Les **frais d'hébergement et de transport** peuvent être pris en charge si les ressources de l'année N-1 n'excèdent pas 14 664,38€ pour une personne seule (107) (Tableau 8) :

- Les frais de transport sont remboursés à 65% du montant d'un billet de train SNCF aller-retour en deuxième classe, par rapport à la station agréée dans l'orientation correspondante la plus proche, sur présentation d'un justificatif (107,112),
- Les frais d'hébergement font l'objet d'un forfait de 150,01€ remboursés à 65% (107,112).

PRESTATIONS SUPPLÉMENTAIRES			
	FRAIS D'HEBERGEMENT Forfait de 150,01 €	FRAIS DE DÉPLACEMENTS ⁴ Base : tarif SNCF, 2 ^e classe aller/retour	Plafond de ressources applicable pour les prestations supplémentaires
MALADIE	Soumis au plafond de ressources Taux de remboursement : 65 %	Soumis au plafond de ressources Taux de remboursement : 65 %	Assuré seul : 14 664,38 € Majoration de 50 % par personne à charge : 7 332,19 € Ex : Assuré marié, sans enfant : 21 996,56 € Ex : Assuré marié, 1 enfant : 29 328,75 € Plafond de ressources applicables pour les indemnités journalières (IJ) (arrêt de travail) Assuré seul : 41 136 € Majoration de 50 % par personne à charge : 20 568 € Ex : assuré marié, sans enfant : 61 704 € Ex : assuré marié, 1 enfant : 82 272 € La durée maximale ouvrant droit au bénéfice des IJ, soit 21 jours de cure + 1 jour aller + 1 jour retour, est réduite de 3 jours par application du délai de carence.
MALADIE PROFESSIONNELLE – ACCIDENT DU TRAVAIL	Non soumis à conditions de ressources Taux de remboursement : 100 %	Non soumis à conditions de ressources Taux de remboursement : 100 %	
ALD	Soumis à conditions de ressources et après accord préalable de la caisse d'assurance maladie Taux de remboursement de l'ALD (100 % en général)	Sous conditions de ressources et après accord préalable de la caisse d'assurance maladie Le curiste doit être atteint d'une déficience ou d'une incapacité répertoriée Taux de remboursement de l'ALD (100 % en général)	

Source : CNETh/Ameli.fr

¹ Revenus maximum pour bénéficier des prestations supplémentaires de l'Assurance maladie.

² Les personnes relevant du régime Alsace-Moselle bénéficient d'un taux de prise en charge de 90 %.

³ Toute dépense ou supplément excédant ces tarifs forfaitaires de responsabilité restent à la charge du curiste ou de sa complémentaire santé.

⁴ Peut être étendu à la personne accompagnante si sa présence est nécessaire en raison de l'état de santé ou du jeune âge du curiste.

Tableau 8 : Taux de remboursement des frais de transport et d'hébergements lors d'une cure thermale (113)

Les différents restes à charge peuvent éventuellement être pris en charge par les organismes de complémentaires santé.

b. Traitements-types et forfaits de soins

Les cures conventionnées s'articulent autour de traitements-types présentés sous la forme de forfaits de soins, définis par la présence ou non de séances de kinésithérapie, choisis par le prescripteur (105). Ces traitements-types sont regroupés dans l'annexe 1 à la convention nationale du thermalisme (**Annexe 8**). Le nombre total de séances de soins effectuées au cours de la cure dépend de l'orientation thérapeutique. Pour l'orientation en Dermatologie, 72 séances de soins sont prévues sur les 18 jours, sans compter les cures de boissons (Tableau 9).

Forfaits de soins selon les traitements-types en dermatologie		
	Séances d'hydrothérapie	Séances de kinésithérapie
Forfait n°1	72 séances	Aucune
Forfait n°2	54 séances	Soit 18 séances de soins identiques Soit 9 séances de deux soins différents
Forfait n°3	63 séances	9 séances identiques
Orientation Dermatologie : 72 séances de soins au total		

Tableau 9 : Forfaits de soins thermaux pour l'orientation dermatologie, adapté à partir de l'article 11 de l'avis relatif à la convention nationale organisant les rapports entre les caisses d'assurance maladie et les établissements thermaux, signée le 8 novembre 2017 (105).

- Le forfait n°1 ne comprend aucune séance de kinésithérapie, soit 72 séances d'hydrothérapie,
- Le forfait n°2 comprend 54 séances d'hydrothérapie et 18 séances de kinésithérapie, soit 18 séances identiques, soit 9 séances de deux soins de kinésithérapie différents,
- Le forfait n°3 comprend 63 séances d'hydrothérapie et 9 séances de kinésithérapie identiques.

C. Déroulement d'une cure thermale

Une fois la cure réservée, elle commence par la **prescription thermale**. Lors du premier rendez-vous avec le patient, le médecin thermal réalise une prescription thermale avec 4 à 6 soins par jour, représentant une imprégnation d'EMN d'environ 1h à 1h30 par jour, hors repos entre les soins. Il précise la température de l'eau, la durée du soin et la pression à utiliser, le cas échéant. Cette prescription est unique et propre à chaque patient puisqu'elle tient compte de l'âge du curiste, de sa pathologie, de ces antécédents mais aussi de son état physique et psychique. Les temps libres faisant suite aux pratiques thermales permettent au curiste de se reposer, mais aussi de participer aux différents ateliers proposés par les centres thermaux avec, par exemple, des ateliers d'éducation thérapeutique, de soutien psychologique ou encore d'aide à l'utilisation de maquillage médical. Ces ateliers ne sont pas pris en charge par l'Assurance maladie et restent à la charge du curiste.

1. Indications et contre-indications pour la crénothérapie en Dermatologie

Bien que la dermatologie ne soit pas l'orientation thérapeutique la plus représentée en crénothérapie, de nombreuses indications existent pour traiter les affections de la peau et des muqueuses, la plupart étant méconnues du grand public. Les maladies chroniques de la peau représentent la grande majorité des indications aux cures parmi lesquelles sont principalement retrouvées la **dermatite atopique** et le **psoriasis**, mais d'autres pathologies chroniques plus rares font également l'objet de cures : **l'ichtyose**, certains **lichens plans**, **l'érythroïse** ou les **urticaires rebelles**. L'autre versant des indications de cures thermales en dermatologie est représenté par la prise en charge des **cicatrices** avec en premier lieu la cure post-cancer du sein, nouveauté de l'année 2021, qui permet d'améliorer l'aspect de la peau suite aux radiothérapies et exérèse de carcinomes. Les **séquelles de brûlures** sont également une grande indication de crénothérapie. De manière plus anecdotique, peuvent être prises en charge certaines cicatrices d'acné et les suites de cicatrices post-chirurgie, notamment post-amaigrissement, ou après des opérations de chirurgie plastique et reconstructrice (114).

Concernant les contre-indications, elles sont peu nombreuses, ce qui représente un avantage face aux traitements médicamenteux. Dans les **contre-indications absolues** à réaliser une cure thermale, sont retrouvées :

- Les états altérant le système vasculaire et les cardiopathies décompensées : les accidents vasculaires récents (moins de 6 mois) (accidents vasculaires cérébraux, infarctus du myocarde) ou les thromboses veineuses récentes (moins de 3 mois),
- Les insuffisances d'organes décompensées : insuffisances cardiaque, hépatique, rénale ou pulmonaire,
- Les infections aiguës virales, bactériennes ou fongiques,
- Les maladies infectieuses chroniques telles que la tuberculose,
- Les patients dont la pathologie chronique est en phase de poussée inflammatoire,
- Les cancers en phase évolutive,
- Les immunodépressions importantes,
- Les états de psychoses trop importants, les démences séniles,
- Les dermatoses trop importantes ou infectées.

Font l'objet de **contre-indications relatives** les phobies de l'eau, les intolérances à la chaleur ou l'insuffisance veineuse qui contre-indiquent certains soins, mais pas la cure de façon globale (115,116).

2. Soins réalisés en crénothérapie pour l'orientation Dermatologie

Les différents soins pouvant être pratiqués lors d'une cure thermale sont répertoriés dans le **guide des bonnes pratiques thermales** rédigé en 2003 par le Syndicat des médecins thermaux (75). Ce guide contient les indications des soins, leurs principes thérapeutiques ainsi que les modalités de délivrance des soins avec notamment la durée du soin, la température et la pression de l'eau utilisée. Ces soins sont prescrits par le médecin thermal lors de son premier rendez-vous avec le patient, juste avant le début de la cure. Chaque curiste ne recevra donc pas les mêmes soins car les programmes de cures sont personnalisés et adaptés à chaque patient (75).

D'après l'avis relatif à la convention nationale entre la caisse primaire d'Assurance maladie et les établissements thermaux, chaque centre thermal dispose de traitements-types définis dans l'annexe 1 de cet avis, dans laquelle ils sont présentés sous la forme de forfait de soins (**Annexe 8**). Les traitements-types comportent la liste des soins réalisables par l'établissement en fonction de l'orientation thérapeutique et le nombre de séances de soins réalisables garantissant la prise en charge par l'Assurance maladie (105).

A noter qu'il existe également une classification des soins basée sur le risque sanitaire encouru par le patient (74) :

- Soins de catégorie I : ce sont les soins avec un contact direct ou pouvant provoquer un contact direct avec les muqueuses oculaires ou respiratoires,
- Soins de catégorie II : ce sont les soins avec un contact direct sur les autres muqueuses (digestive ou génitale par exemple) ainsi que les cures de boissons où les patients ingèrent de l'EMN,
- Soins de catégorie III : comprennent les soins externes réalisés en individuel,
- Soins de catégorie IV : ce sont les soins externes réalisés de manière collective.

Les soins réalisés étant à base d'eau, on parle d'hydrothérapie avec une distinction entre les utilisations interne ou externe de l'eau. A ces soins d'hydrothérapie s'ajoutent les soins de kinésithérapie qui ne sont pas systématiquement prescrits par le médecin thermal.

a. Hydrothérapie interne

Il s'agit des **cures de boisson**, le curiste ingère un volume d'eau thermale déterminé par le médecin thermal qui précise également la source, le nombre de prises par jour et le volume par prise. En dermatologie, les volumes ingérés sont de 200 à 1500 mL par jour. L'ingestion de l'eau thermale permet au curiste de profiter des propriétés anti-inflammatoires des EMN par absorption digestive. Il existe un intérêt notamment pour les dermatites atopiques qui s'accompagnent fréquemment de troubles digestifs (75,117).

b. Hydrothérapie externe

Il s'agit de tous les soins mettant en contact l'EMN avec la peau ou les muqueuses. En dermatologie sont utilisés les bains, les douches, les pulvérisations, les compresses et l'application de boues (**Annexe 8**). Bien que les températures des eaux utilisées pour les soins soient variables, l'optimum est en général de se placer à une température similaire à celle de la peau : 34-35°C (75).

Les **bains** sont les soins les plus couramment utilisés. Ils permettent une pénétration des composants minéraux à travers la peau grâce une exposition prolongée, de 5 à 30 minutes en fonction de la pathologie. De manière générale, les bains sont réalisés avec des eaux chaudes (37-38°C) ou tièdes (33-36°C). La vasodilatation provoquée par la température élevée permet une meilleure circulation et pénétration des composants de l'eau thermale. Leur utilisation est à visée sédativ, assouplissante et anti-inflammatoire mais aussi décontracturante pour une meilleure relaxation du curiste (75). Il en existe différentes variantes (118) :

- Les bains classiques en baignoire avec une immersion totale du corps ou localisée pour un segment de corps du curiste (Figure 14),
- Les bains avec adjonction de gaz. Il s'agit des aérobains. Le relargage du gaz contre la peau favorise la vasodilatation et augmente la pénétration des minéraux à travers la peau (119),
- Les bains avec douche en immersion. De puissants jets d'eau thermale permettent de masser les différentes zones du corps ce qui favorise le drainage veineux et la détente du curiste.



Figure 14 : Bain d'eau thermale ; A - immersion totale ; B - immersion locale.

Les **douches** sont des soins plus courts, de 2 à 10 minutes, très tonifiant. La stimulation cutanée par les jets d'eau permet une diminution ou un ralentissement du signal nociceptif par activation des fibres nerveuses myélinisées Aαβ (fibres du toucher non douloureux) qui, grâce aux interneurons, inhibent le signal des fibres nerveuses C responsables de la

douleur, il s'agit de la théorie du portillon (120). En plus de cette action analgésiante, les douches permettent une action décontracturante. Différents types de jets sont utilisés en fonction de l'indication : **jet percutant**, **jet brisé** (l'hydrothérapeute « casse » le jet en obstruant la sortie du tuyau) (Figure 15-A) ou **jet baveux** (Figure 15-B). Ils diffèrent par le diamètre des pores utilisés et la pression de sortie du jet.

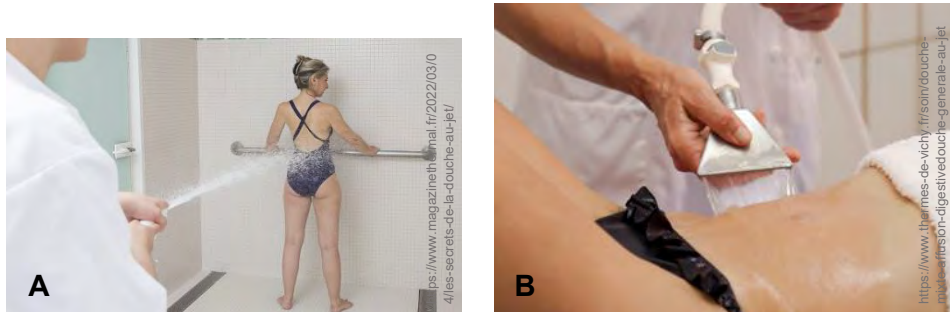


Figure 15 : Douches thermales ; A - jet brisé ; B - jet baveux

A ces derniers s'ajoutent les **douches filiformes** (Figure 16), un soin spécifiquement créé pour la dermatologie et utilisé notamment dans la prise en charge des séquelles de brûlures (cf IV. B. 2). Il s'agit de jets d'eau thermale très fins propulsés à très haute pression (2-15 bars) permettant une action décapante pour les plaies hyperkératinisées avec une amélioration de la souplesse du derme. Ce soin est réalisé par le médecin thermal (75).



Figure 16 : Douche filiforme

Les **pulvérisations** sont également utilisées en dermatologie. Le curiste est debout dans une cabine dans laquelle un fin brouillard d'eau thermale est diffusé afin de permettre une imprégnation globale ou partielle du corps. Les pulvérisations ont la particularité d'être anti-inflammatoires et anti-prurigineuses (119).

Des **compresses** imbibées d'eau thermale peuvent être appliquées sur les lésions après avoir été chauffées pour favoriser le passage des minéraux en transcutané (119).

Les **boues** sont les dérivés des EMN les plus utilisés en crénothérapie et sont réalisés selon différentes modalités :

- En bain de boue avec une immersion générale ou locale,
- En application générale ou locale, en cataplasme (entre deux linges) ou en illutation (application à même la peau). Les boues sont préalablement chauffées de 35°C à 55°C pour un effet décontractant et relaxant. Le soin dure 10 à 30 minutes. Les applications permettent des échanges maximisés de minéraux entre la boue et la peau (121).

c. Soins de kinésithérapie

Lors du choix du forfait thermal, le médecin thermal peut associer des **séances de kinésithérapie**. Il s'agit de massages réalisés sous pulvérisation d'eau thermale afin d'allier l'action décontracturante du massage et les bienfaits de l'eau thermale, on parle de douche à affusion (Figure 17). Ces soins sont essentiellement réalisés pour les cicatrices de brûlures ou post-cancer afin d'assouplir la peau (75).



Figure 17 : Douche et massage sous affusion.

Nous avons ainsi vu comment sont définies les cures thermales et comment elles se déroulent. A présent, nous allons voir que les effets bénéfiques de la crénothérapie résultent de mécanismes d'action très divers, permettant une action globale, notamment en dermatologie.

IV. Preuves de l'efficacité des cures thermales en dermatologie

De nos jours, les cures thermales n'ont pas forcément bonne presse, que ce soit auprès du grand public ou même de certains professionnels de santé. Jugées comme « anecdotiques » dans l'apport qu'elles peuvent avoir face aux thérapies allopathiques, elles sont bien souvent délaissées des prescripteurs et méconnues des patients. Pourtant, leurs bienfaits sont reconnus depuis l'antiquité et les retours des curistes ne trompent pas quant au bien-être qu'elles procurent. Des études scientifiques ont cependant permis d'éclaircir leurs mécanismes d'action, et même si certaines zones d'ombre persistent, les résultats obtenus ne font aucun doute sur la plus-value qu'elles peuvent apporter, et ce, notamment dans des pathologies altérant la qualité de vie des patients, comme par exemple en dermatologie.

A. Quelques mécanismes d'action des eaux thermales en dermatologie

Etudiées dans différents pays du globe, les eaux thermales intéressent les chercheurs dans le monde entier. En effet, la France est connue pour ses eaux thermales exportées à l'international en produits dermocosmétiques, notamment Avène et La Roche-Posay. Cependant, l'usage des EMN est également répandu en Europe de l'Est, ou même de l'autre côté du globe, au Japon. Nous allons nous intéresser aux études scientifiques apportant des éléments sur les différents mécanismes d'action des EMN.

1. Les espèces minérales, incontournables composants des eaux thermales

Il n'est pas possible d'aborder le thermalisme sans parler des espèces minérales composant les eaux thermales. C'est en effet ce qui les définit puisque dans les textes législatifs, elles sont appelées eaux minérales naturelles. La composition en minéraux est propre à chaque EMN, différant selon leur émergence et le chemin qu'elles ont parcouru dans la croûte terrestre. Ces minéraux tiennent une place majeure parmi les éléments conférant les propriétés thérapeutiques aux EMN (Tableau 10).

Type d'eau	Eléments chimiques les plus abondants	Effets bénéfiques
Eau sulfatée Eau sulfurée Eau bicarbonatée	Magnésium, Soufre, bicarbonate	Régénération de la peau Effet anti-inflammatoire Activité bactéricide
Eaux salées (sels de calcium, potassium) Eau iodée, bromée Eau carbonatée	Calcium	Protection cutanée par amélioration des défenses naturelles
	Manganèse, Iode, Brome	Effet anti-oxydant
	Potassium	Hydratation cutanée et amélioration des tissus élastiques
Eau arsenicale, ferrugineuse	Fer, Zinc	Meilleure oxygénation des cellules cutanées

Tableau 10 : Propriétés thérapeutiques des EMN en dermatologie selon leur composition minérale, d'après (87).

Nous allons à présent nous attarder sur le soufre, un élément présent dans les EMN de nombreuses stations thermales françaises, ainsi que sur le Sélénium, un oligoélément aux propriétés singulières essentiel pour la peau.

a. Le soufre, un élément aux multiples facettes

Minéral naturel composant de nombreuses EMN, le soufre est un élément chimique de symbole S. Dans les eaux thermales, il est retrouvé sous deux formes :

- Sous forme de **sulfate** SO_4^{2-} . On parle d'eau sulfatée pour une concentration > 200 mg/L,
- Sous forme de **sulfure d'hydrogène** H_2S , un gaz obtenu par réduction du sulfate. On parle d'eau sulfurée ou sulfureuse pour une concentration > 1 mg/L (87).

Les EMN sulfatées sont réputées pour leurs bienfaits au niveau du confort urinaire ou digestif (122) tandis que les EMN sulfurées ont des propriétés reconnues pour les soins ORL et rhumatologiques (123). Cependant, le soufre, que ce soit sous sa forme sulfate ou sulfure, est également utilisé pour l'orientation Dermatologie. Parmi les stations agréées en Dermatologie, des eaux thermales sulfatées sont retrouvées dans les stations d'Allègre-les-Fumades, Rochefort et Saint Gervais-les-Bains, et des eaux thermales sulfurées dans les stations d'Allègre-les-Fumades, Moliyg-les-Bains et Uriage-les-Bains.

Les différents rôles attribués au soufre en dermatologie sont :

- **Kératolytique** : le soufre interagit avec les cystéines contenues dans les kératinocytes et permet la création de sulfure H_2S et cystine selon la réaction suivante :



Pour de faibles doses de soufre, cette réaction promeut la kératinisation. Cependant, à forte dose, le sulfure s'accumule ce qui entraîne la dissolution du *stratum corneum* et contribue à la kératolyse. Ce processus favorise le soin des plaques hyperkératosiques, par exemple dans le cas du psoriasis (124),

- **Antifongique et antibactérien** : le soufre est capable d'interagir avec les radicaux oxygénés des couches profondes de l'épiderme. Il se crée ainsi de l'acide pentathionique $H_2S_5O_6$, un composé toxique pour les champignons et les bactéries (125).

Les équipes de recherche du laboratoire d'anatomie et de pharmacologie de Parme en Italie du professeur Mirandola, se sont posés la question du mécanisme d'action moléculaire du soufre sur la kératolyse. Ainsi, deux études à ce sujet ont été publiées par ce laboratoire.

La première étude de 2009 a contribué à la démonstration de l'action anti-proliférative et anti-adhérente du sulfure d'hydrogène sur les kératinocytes, par inhibition de la voie des *Mitogen-Activated Protein Kinases* (MAPK) (126). Pour cela, de l'hydrogénosulfure de sodium (NaHS) exogène, base conjuguée du sulfure d'hydrogène (H_2S), a été utilisé à des concentrations semblables à celles des EMN sulfurées.

i. H_2S altère la capacité de prolifération et d'adhérence des kératinocytes

Les cellules utilisées lors des expériences étaient des lignées cellulaires de kératinocytes humains issus de peau saine. Premièrement, la figure 18 montre l'altération de prolifération des kératinocytes suite à une exposition au sulfure. En effet, sur les figures 18 a et b, on constate que la prolifération des kératinocytes a été drastiquement réduite après ajout d'une seule dose de NaHS, 24h après ensemencement. La figure 18 c permet de voir que cette inhibition de croissance est effective à partir de 250mM, avec un effet maximal atteint pour une concentration en NaHS de 500mM.

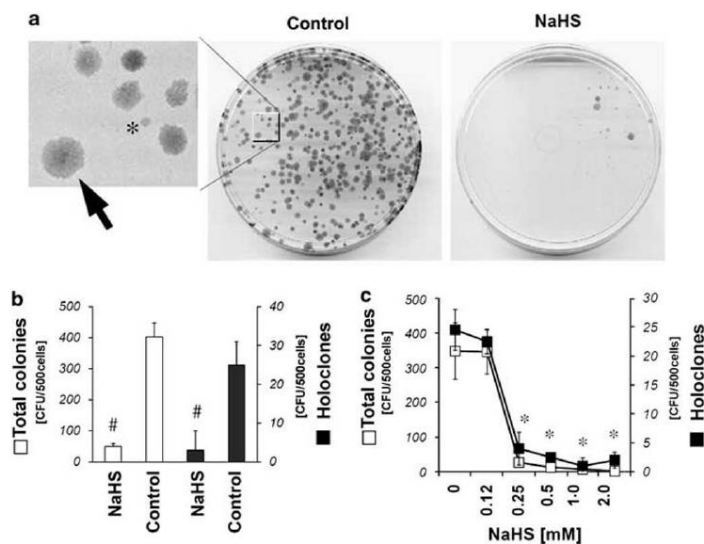


Figure 18 : Le traitement avec du NaHS entraîne une diminution de la prolifération des kératinocytes (126).

(a) Kératinocytes traités ou non (contrôle) avec du NaHS. L'étoile représente une colonie satellite (< 30 cellules) qui n'est pas comptabilisé. La flèche représente une colonie d'holoclones⁴.

(b) Nombre d'holoclones (colonies > 50 cellules) et de colonies normales (colonies entre 30 et 50 cellules) obtenues après traitement ou non par H₂S.

(c) Analyse dose-réponse du nombre de colonies obtenues après traitement des lignées de kératinocytes par doses croissantes de NaHS.

Cette équipe a ensuite réalisé des expériences sur la viabilité des cellules et leur prolifération. Ils ont ainsi démontré que cette altération de prolifération n'était pas due à une induction de la mortalité induite par le H₂S sur les kératinocytes, mais à une diminution de la synthèse d'ADN et de la progression de la phase S du cycle cellulaire (126). La viabilité des kératinocytes n'est en effet pas altérée par l'ajout de NaHS après leur ensemencement.

Les expériences suivantes mesuraient l'impact du sulfure d'hydrogène sur l'adhésion des cellules. Pour une concentration de 2mM de NaHS, 41% des cellules ensemencées n'ont pas adhéré au support (Figure 19 a). Cette réduction d'adhésion semble être dose-dépendante. D'autre part, parmi les cellules adhérentes, seulement 54% sont encore viables pour une concentration en NaHS de 2mM (Figure 19 b). Le NaHS ne semble donc pas avoir d'effet sur la viabilité des cellules lorsqu'il est ajouté après ensemencement. En revanche, il a un impact s'il est incorporé avant ensemencement. Il altère alors la viabilité des cellules qui parviennent ensuite à adhérer au support de culture.

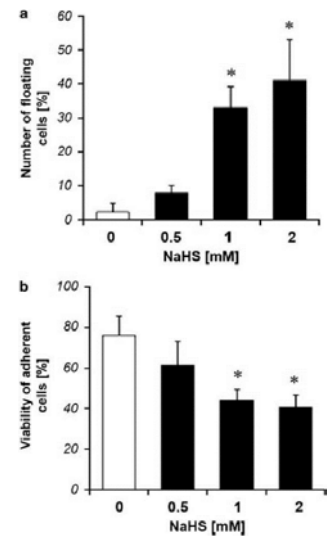


Figure 19 : Impact du H₂S sur l'adhésion cellulaire des kératinocytes et la viabilité des cellules adhérentes. Le NaHS était ajouté au milieu des kératinocytes avant leur ensemencement (126).

(a) Nombre de cellules flottantes reportées en pourcentage du nombre de cellules ensemencées total.

(b) Viabilité des cellules ensemencées ayant adhéré au support.

⁴ Holoclones : colonies de plus de 50 cellules considérées comme dérivant directement des cellules souches et ayant un plus haut potentiel de croissance car elles ne contiennent pas de cellules différenciées (127).

ii. H₂S réduit le signal de la voie des MAPK

Afin de comprendre le mécanisme d'action moléculaire de l'effet de NaHS, d'autres expériences de cette étude ont également montré un impact à différents niveaux de la voie des MAPK et notamment sur l'axe de signalisation ERK.

La voie des MAPK est une cascade enzymatique faisant intervenir des protéines kinases. Elle a un rôle dans la régulation du cycle cellulaire, sur la prolifération, la différenciation et la mort des cellules (128). Les MAPK sont divisées en trois familles : les *Extracellular signal-Regulated Kinases* (ERK), les *Jun amino-terminal Kinases* (JNK), les *p38 / Stress-Activated Protein Kinases* (SAPK).

Dans cette partie, les résultats ont montré un impact du soufre sur la voie ERK (Figure 20).

La figure 21 montre l'impact du NaHS sur cette voie des MAPK. On constate que la présence de NaHS diminue significativement les niveaux d'expression de pERK-1/2, et ce, de manière sélective, puisque seule la voie MAPK semble être ciblée. En effet, aucun effet n'a été mis en évidence sur des acteurs clés des voies de signalisation Pi3K/Akt, p38, GSK3 et JNK (Figure 21 a et b).

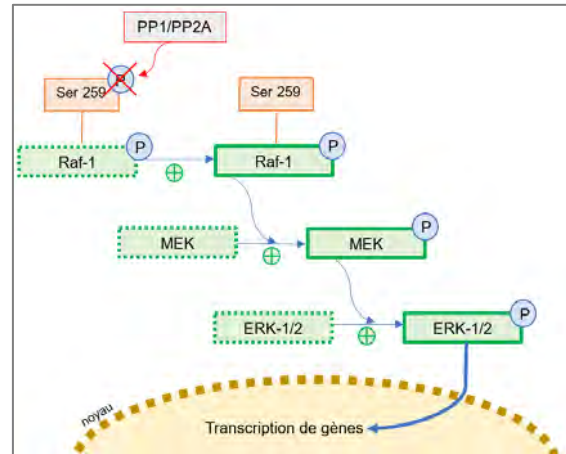


Figure 20 : Voie de signalisation ERK simplifiée. P : phosphorylation ; + vert : activation.

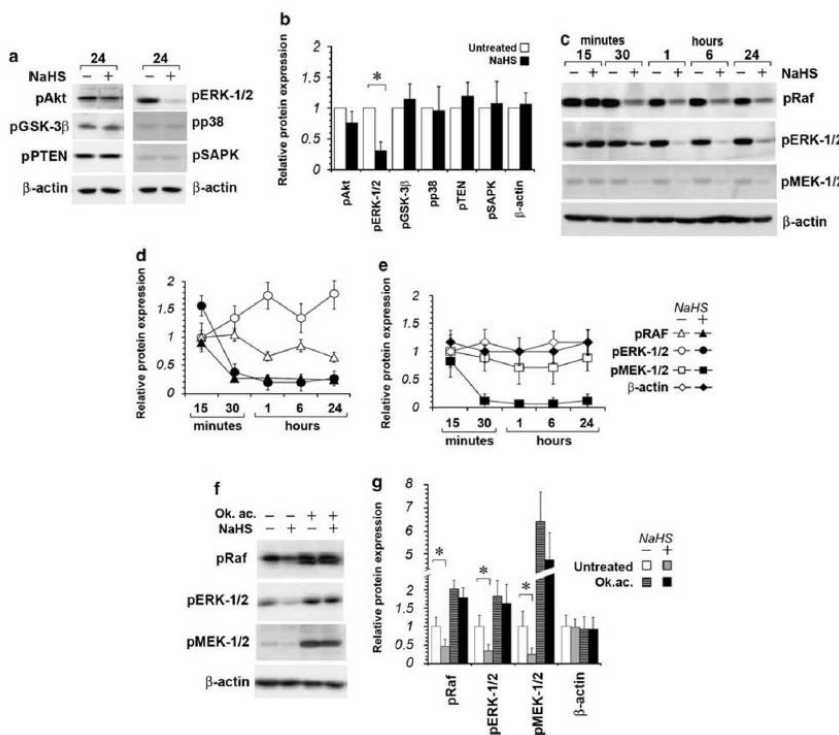


Figure 21 : NaHS inhibe la voie des MAPK/ERK.

Analyses Western blot des voies de signalisation PI3K/Akt et MAPK. Le β-actine représente le contrôle de charge.

(a,b) Kératinocytes traités avec (+) ou sans (-) NaHS durant 24h. Les protéines totales ont ensuite été analysées par immunoblot pour la détection des différentes protéines de ces voies de signalisation.

(c-e) Analyses cinétiques de l'effet du NaHS sur les niveaux de phosphorylation de Raf, MEK et ERK. Les kératinocytes étaient traités avec (+) ou sans (-) 2mM de NaHS.

(f,g) Niveaux de phosphorylation de Raf, MEK et ERK. Les cellules étaient traitées (+) ou non (-) par de l'acide okadaïque durant 24h, puis traitées ou non par NaHS durant 3h.

Suite à ce résultat, l'entièreté de l'axe de signalisation des ERK a été analysée (Figure 21 c-e). En présence de NaHS, on constate une diminution des formes phosphorylées (formes actives) de pERK-1/2 (ronds noirs sur la figure 21 d) mais aussi de pMEK-1/2 (carrés noirs sur la figure 21 e). Ces résultats correspondent à une diminution de la phosphorylation de MEK. MEK est aussi appelée MAPK kinase, une fois phosphorylée et activée, elle est responsable de l'activation de ERK (Figure 20). De ce fait, si MEK n'est pas activée par phosphorylation, il est logique que ERK ne soit pas activée en retour.

Mais l'impact du NaHS est également présent en amont de MEK. En effet, on note une diminution de la forme phosphorylée de Raf dans les cellules traitées avec du NaHS (triangles noirs sur la figure 21 d).

Or, il est admis que l'initiation de la voie Raf/MEK/ERK est dépendante de la déphosphorylation de Raf sur la sérine 259, la phosphorylation de cette dernière créant un site d'inhibition de la voie.

Les chercheurs ont donc remonté l'axe MAPK pour étudier les *serine/threonine protein phosphatases* 1 (PP1) et 2A (PP2A) qui sont responsables de l'activation Raf par sa déphosphorylation sur la sérine 259. Les kératinocytes étaient ainsi traités ou non par de l'acide okadaïque, inhibiteur de PP1 et PP2A, durant 24h avant ajout ou non de NaHS pendant 3h (Figure 21 f et g). Dans les conditions de NaHS seul, on constate que la phosphorylation de ERK et MEK est inhibée, ce qui est cohérent avec les résultats précédents. Mais dans les conditions où l'ajout de NaHS s'est fait dans le milieu contenant préalablement de l'acide okadaïque, on constate que cette inhibition de la phosphorylation est totalement reversée. L'inhibition de PP1 et PP2A par l'acide okadaïque empêche la déphosphorylation de Raf, et inhibe ainsi la phosphorylation de MEK et ERK suite au traitement par le NaHS. Le NaHS n'a donc plus d'impact sur la voie ERK si pRaf n'est pas activé. Cela suggère que le H₂S réduit la signalisation de la voie Raf/MEK/ERK par un mécanisme phosphatase dépendant, avec un impact du NaHS sur la déphosphorylation de la sérine 259 de Raf-1.

Pour appuyer le fait que le soufre altère la prolifération et l'adhérence des kératinocytes *via* une action sur la voie de signalisation des MAPK, l'équipe du professeur Mirandola a réalisé en complément de ces expériences *in vitro*, une expérience *in vivo* (126). Pour cela, les lésions d'un patient volontaire de 70 ans atteint de psoriasis ont été traitées soit par une solution de NaHS, soit par une solution saline PBS (*Phosphate Buffered Saline*) en guise de contrôle négatif. La solution de NaHS présentait une concentration en sulfure similaire à celle retrouvée dans les EMN sulfurées. Deux lésions similaires du même patient étaient traitées par l'une ou l'autre des solutions à raison d'une application de la solution durant 15 minutes par jour sur 7 jours consécutifs. A la suite de cela, une biopsie de chaque lésion,

ainsi que d'une zone de peau saine du même patient, a été réalisée et analysée par détection immunohistochimique de pERK (marquage marron sur la figure 22).

Premièrement, il est nécessaire de constater que les cellules des zones de peau saine n'expriment que très peu pERK, cette expression étant exclusivement cytoplasmique (marquage marron sur la figure 22 e et f). En revanche, dans les zones lésionnelles, on constate une forte expression de pERK au niveau cytoplasmique, mais aussi nucléaire (flèches rouges) (Figure 22 a et b). Cette expression se trouve être significativement diminuée par le traitement au NaHS par rapport au traitement par PBS, avec une nette diminution de l'expression nucléaire de pERK (Figure 22 c et d vs a et b). Or, comme nous l'avons vu précédemment, une diminution de pERK, autrement dit, une inhibition de l'activation de la voie des MAPK, est à l'origine d'une diminution de la prolifération des kératinocytes avec une altération de leur adhérence. On peut donc supposer que l'efficacité des EMN sulfurées sur les lésions psoriasiques et due à l'impact du soufre sur la voie des MAPK, par diminution de la phosphorylation de ERK.

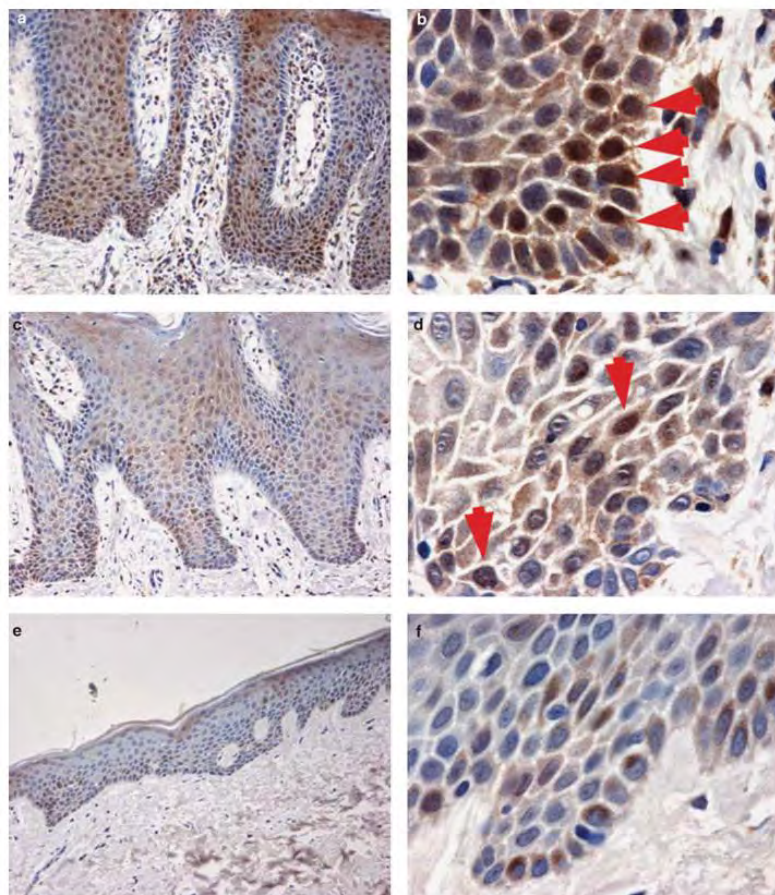


Figure 22 : Détection immunohistochimique de pERK-1/2 dans des biopsies de peau d'un patient atteint de psoriasis. Biopsies de lésions (a-d) et peau saine (e,f) du même patient (126).

(a,b) Peau lésée traitée par PBS (contrôle négatif).

(c,d) Peau lésée traitée par NaHS.

(e,f) Peau saine sans traitement.

(a,c,e) Grossissement x20.

(b,d,f) Grossissement x100 avec détection de pERK-1/2.

Flèches rouges : cellules avec une expression nucléaire de pERK-1/2.

iii. H₂S inhibe l'expression d'IL-8 dans les kératinocytes

La seconde étude réalisée par l'équipe de Parme en 2011 a pour but de démontrer que le sulfure d'hydrogène permet la réduction de l'expression et de la sécrétion d'IL-8, mais aussi qu'il interfère avec la sécrétion d'IL-8 induite par IL-17 et IL-22 par diminution de la phosphorylation de la voie ERK (129).

Dans les peaux psoriasiques, les kératinocytes surexpriment l'IL-8, une cytokine responsable des changements observés au niveau des lésions psoriasiques. La sécrétion d'IL-8 par les kératinocytes est en partie médiée par l'expression d'IL-17 et IL-22 suite à une activation de la voie ERK. En effet, une augmentation de la concentration de pERK est observée dans les milieux contenant de l'IL-17 ou de l'IL-22 (129). Or, comme démontré dans la précédente étude, le NaHS permet la déphosphorylation initiale de la voie des ERK sur la sérine 259, et ainsi son inhibition (126).

Pour mieux comprendre ce mécanisme, l'expression de pERK dans des kératinocytes sains a été mesurée en présence ou absence de NaHS, IL-17 et IL-22 (Figure 23 a et b).

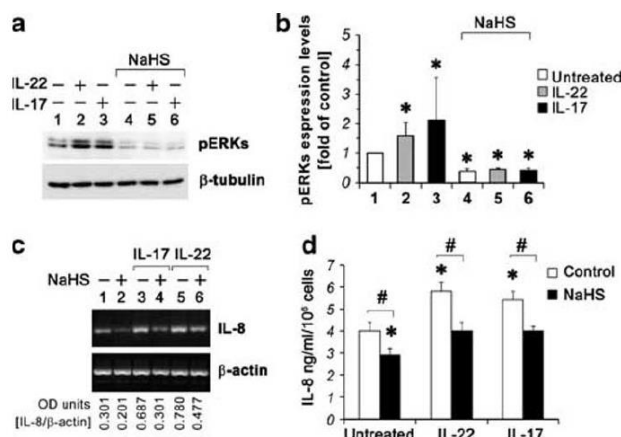


Figure 23 : Le NaHS altère la phosphorylation de ERK et l'expression d'IL-8.

(a) Immunoblot de l'expression de pERK. Les kératinocytes étaient traités (+) ou non (-) par l'IL-17 ou l'IL-22, en présence ou en absence de NaHS. Le β-tubuline représente le contrôle de charge.

(b) Histogrammes densitométriques de l'expression de pERK dans les kératinocytes.

(c) Analyse par RT-PCR de l'expression d'IL-8. Les kératinocytes étaient traités (+) ou non (-) par IL-17 ou IL-22, en présence ou en absence de NaHS.

(d) Sécrétion d'IL-8 dans le milieu de culture des kératinocytes mesurée par ELISA.

Premièrement, nous constatons sur la figure 23 a et b que l'ajout de NaHS dans le milieu de culture diminue l'expression basale de pERK (ligne 1 vs 4). De plus, cette diminution de pERK est également significative en présence d'IL-17 et IL-22 qui stimulent normalement la production de pERK (lignes 5 et 6 vs lignes 2 et 3).

Concernant la sécrétion d'IL-8, la RT-PCR (*Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction*) de la figure 23 c montre la diminution significative de l'expression de l'ARN messenger (ARNm) d'IL-8 en présence de NaHS (ligne 2). Cette réduction semble aussi être présente lors d'ajout d'IL-17 et IL-22 (lignes 4 et 6). Cela prouve également que le mécanisme d'action du NaHS sur les IL-17 et 22 a lieu au niveau transcriptionnel.

Cette diminution se traduit donc au niveau cellulaire par une baisse significative de la sécrétion d'IL-8 par les kératinocytes en présence de NaHS vs contrôle, et ce, même en présence des inducteurs IL-17 et IL-22 (Figure 23 d).

Cette étude de 2011 comporte également une expérience *in vivo*, établie avec la même méthode que celle de l'étude de 2009, précédemment décrite (126,129). Des biopsies de peau ont été réalisées chez un patient psoriasique afin de détecter cette fois-ci l'IL-8 par immunohistochimie (Figure 24). Tout d'abord, on constate une forte expression d'IL-8 dans les lésions de peau psoriasique traitées par PBS avec un marquage marron diffus (Figure 24 c). En revanche, la coupe de peau psoriasique traitée par le NaHS (Figure 24 d) présente une coloration moins diffuse, témoignant d'une moindre expression de l'IL-8. Ce profil est similaire à celui de la peau saine non traitée (Figure 24 b). Le traitement par sulfure de la peau lésée semble donc permettre une diminution de l'expression de l'IL-8 dans les kératinocytes des lésions, se traduisant par une amélioration de la pathologie psoriasique.

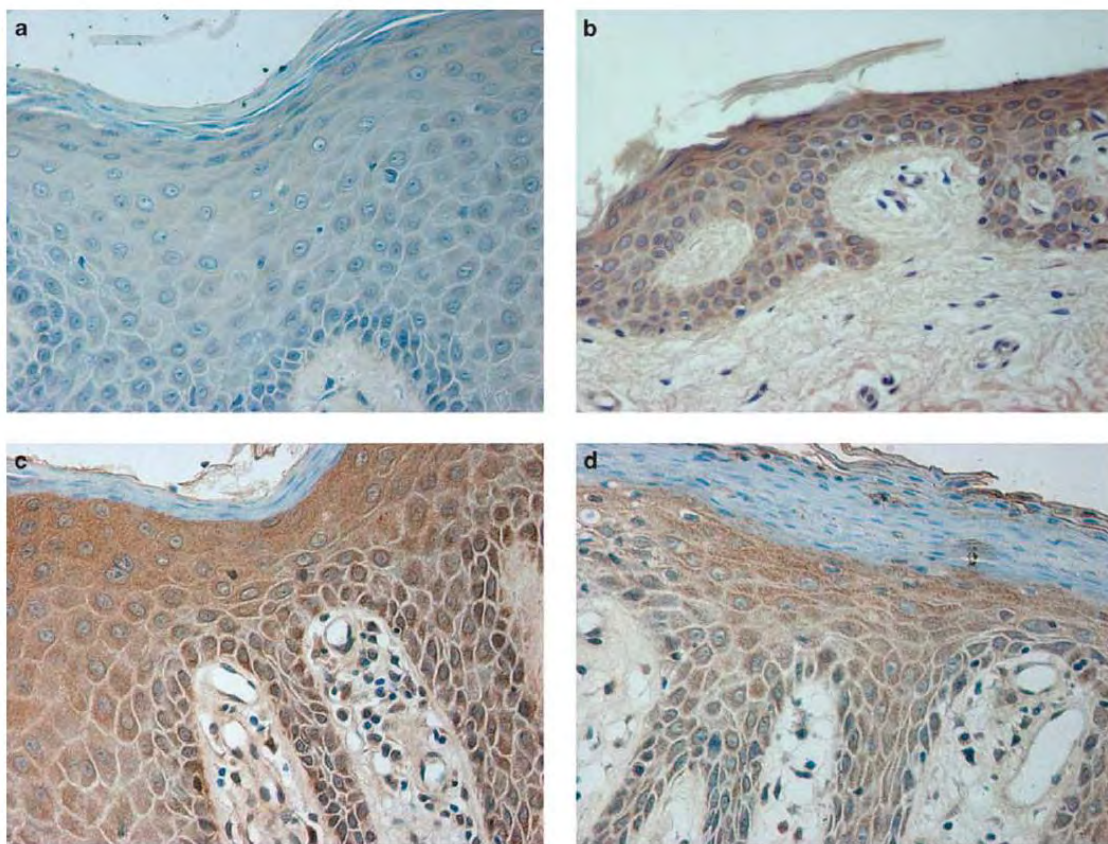


Figure 24 : Détection par immunohistochimie de l'IL-8 dans des biopsies de peau d'un patient atteint de psoriasis. Biopsies de lésions (a,c,d) et peau normale (b). Grossissement x40 (129).

(a) Peau lésée traitée par PBS, sans anticorps primaire anti-IL-8 (contrôle négatif).

(b) Peau saine sans traitement, coloration par anticorps anti-IL-8.

(c) Peau lésée traitée par PBS, coloration par anticorps anti-IL-8.

(d) Peau lésée traitée par NaHS, coloration par anticorps anti-IL-8.

La principale limite des deux études *in vivo* du laboratoire de Parme est qu'elles n'ont été réalisées que sur les biopsies d'un seul et même patient. Cependant, les résultats obtenus suggèrent que le mécanisme d'action du soufre dans le psoriasis passe par un mécanisme altérant la voie des MAPK et la sécrétion d'IL-8, responsables en partie des changements observés dans les lésions psoriasiques, notamment la prolifération (129,130).

Ainsi, les expériences de ces deux études permettent de mieux comprendre le mécanisme d'action du soufre sur les kératinocytes lorsqu'il est utilisé en crénothérapie. Son impact au niveau de la voie des MAPK/ERK, s'exprime à plusieurs niveaux :

- Elle entraîne une altération de la prolifération des kératinocytes, ainsi que de leur adhésion par une diminution d'expression de certaines intégrines,
- Elle diminue la transcription et la sécrétion d'IL-8 induite par IL-17 et IL-22 en empêchant l'activation de Raf.

Mais les minéraux ne sont pas les seuls composants actifs des EMN, les oligoéléments présents dans certaines eaux thermales sont, certes, présents en très faible quantité, mais pourtant responsables d'actions biologiques, c'est ce que nous allons à présent voir avec l'exemple de l'eau de La Roche-Posay.

b. Rôle thérapeutique des oligo-éléments des EMN, exemple de l'eau de velours de La Roche-Posay

L'eau thermale de la Roche-Posay (LRP) a une composition unique parmi les EMN françaises agréées pour l'orientation Dermatologie. Elle est la seule eau à contenir du sélénium, un élément capital pour la constitution de la peau. Elle contient également du cuivre et du zinc, éléments essentiels au bon fonctionnement de la super-oxyde-dismutase dans la lutte anti-oxydante (131,132).

Grâce à sa faible minéralisation et aux oligoéléments qui la composent, l'eau de LRP a ainsi été baptisée l'eau de velours (Figure 25).

pH	7	Silicate	31.6 mg/L
Temperature	13°C	Magnesium	4.4 mg/L
Resistance	1540 Ω	Strontium	0.3 mg/L
Dry residues	595 mg/L	Selenium	0.053 mg/L
Bicarbonate	387 mg/L	Zinc	<0.005 mg/L
Calcium	149 mg/L	Copper	<0.005 mg/L

Figure 25 : Composition physico-chimique de l'EMN de La Roche-Posay (130).

Le sélénium (Se) est un oligoélément métalloïde. Il est naturellement présent dans l'organisme, intégré dans les sélénoprotéines telles que les glutathion peroxydases (GPx), les thioredoxine reductases (TrxR) ou les iodothyronine désiodases (IDD). Ces enzymes sont particulièrement importantes pour le métabolisme antioxydant, notamment les GPx qui luttent contre la formation des radicaux oxygénés (133). Les sélénoprotéines ont également un rôle primordial dans le système immunitaire et inflammatoire. En effet, une carence en sélénium conduit à une augmentation du stress oxydatif, associée à une baisse de l'activation, de la différenciation et de la prolifération des cellules immunitaires (134).

i. Le sélénium, protecteur cutané contre les UV-A et B

Une surexposition au soleil est associée à une surexposition aux rayonnements UV. L'effet néfaste pro-cancérigène des UV-B est à présent bien connu. Les UV-A ont longtemps été considérés comme inoffensifs et sont utilisés lors de la PUVAthérapie⁵ pour le traitement du psoriasis en échec thérapeutique. Cependant, une exposition prolongée aux UV-A présente une certaine nocivité pour la peau. Contrairement à l'effet des UV-B dont le mécanisme d'action repose sur des lésions directes de l'ADN, les UV-A sont générateurs, entre autres, d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) (135). Ces ERO, dont le plus emblématique est le peroxyde d'hydrogène, aussi appelé eau oxygénée (H_2O_2), sont responsables de lésions sur les structures cellulaires et l'ADN. C'est ici qu'interviennent les GPx, dans la lutte contre les peroxydes et les radicaux libres. Elles sont présentes dans de nombreux types cellulaires et permettent la réduction de H_2O_2 par la déshydrogénation du glutathion. Le sélénium est intégré dans la GPx sous forme de sélénocystéine. Il se passe ainsi une réaction d'oxydoréduction où les peroxydes sont réduits soit en alcool correspondant, soit en eau pour le peroxyde d'hydrogène. Cette réaction est permise par l'oxydation du cofacteur de la GPx, la sélénocystéine, en acide sélénique. Le glutathion sous forme réduit permet ensuite de régénérer la forme active de l'enzyme par un nouveau jeu d'oxydo-réduction (Figure 26).

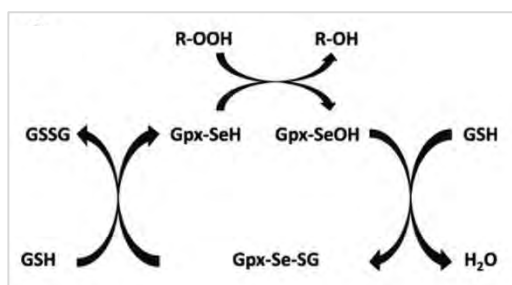


Figure 26 : Cycle catalytique de la Glutathion peroxydase (136).

GPx-SeOH : acide sélénique
GPx-SeH : sélénocystéine catalytique
R-OOH : hydroperoxyde
GSH : Glutathion réduit
GPx-Se-SG : adduit de Glutathion
GSSG : Glutathion oxydé

C'est grâce au caractère antioxydant du sélénium que des vertus anti-radicalaires sont attribuées à l'EMN de LRP. Des études ont prouvé que les oligo-éléments présents dans les EMN, notamment le sélénium de LRP, permettaient de prévenir les dommages liés aux radicaux oxygénés.

En 1995, l'effet du sélénium a été testé par une équipe française. Ils ont travaillé sur la résistance conférée par le sélénium contre la peroxydation induite par les UV-A (137). Des fibroblastes humains de six donneurs d'âges différents ont été cultivés. Le sélénium est vital pour la croissance cellulaire. En condition de culture normale, il est apporté par du sérum de veau fœtal (SVF) à 10%, il s'agit du milieu contrôle. Afin de simuler une déplétion en sélénium, un second milieu à 2% de SVF était également utilisé. Etaient ensuite ajoutés

⁵ La PUVAthérapie consiste en l'irradiation du patient par des UV-A après la prise d'un médicament photosensibilisant. Cela permet de stimuler la production de cytokines anti-inflammatoires.

dans chaque milieu, soit des sels de sélénium, soit du sélénium contenu dans l'eau de LRP, à des concentrations identiques. Les fibroblastes des donneurs étaient ensuite cultivés puis exposés à des rayonnements UV-A ou UV-B. La viabilité des cellules était estimée trois jours après l'exposition (137).

Tout d'abord, nous allons nous intéresser aux résultats obtenus après irradiation aux UV-A. La figure 27 permet de voir les taux de survies des fibroblastes en fonction du milieu de culture utilisé. Dans le milieu contenant 2% de SVF (milieu S2), seulement 20 à 30% des fibroblastes en division ont survécu avant irradiation aux UV-A. En revanche, dans le milieu contenant 10% de SVF (milieu S10), la survie était de 70 à 80%. Avant exposition aux UV-A, une déplétion en sélénium semble donc avoir un impact sur la croissance des cellules. A noter que

	Surviving fraction, %	
	after UVA	after UVB
Donor A		
S2	24 ± 6	30 ± 5
S2 + SW	81 ± 8*	38 ± 3
S2 + Se	69 ± 8*	38 ± 5
S10	82 ± 2*	39 ± 2
Donor B		
S2	33 ± 4	39 ± 3
S2 + SW	85 ± 5*	37 ± 1
S2 + Se	63 ± 3*	33 ± 1
S10	70 ± 6*	24 ± 8
Donor C		
S2	80 ± 4	n.d.
S2 + SW	84 ± 5	n.d.
S2 + Se	87 ± 7	n.d.
S10	77 ± 2	n.d.

l'utilisation de SVF a 2% ne déplete pas uniquement le milieu en sélénium, pouvant ainsi créer un biais.

Cependant, après exposition aux UV-A, le fait de supplémenter le milieu en sélénite (milieu S2 + Se) ou en EMN (S2 + *Spring Water* (SW)), a permis la restauration d'un taux de survie normal de 70-80% dans les milieux S2. Ces résultats n'ont été significatifs que pour deux des trois patients mais suggèrent que le fait de restaurer des taux normaux de sélénium dans les fibroblastes, permet de lutter contre l'agression induite par les UV-A, en restaurant un taux de survie semblable à celui du milieu contrôle (S10) (Figure 27).

Figure 27 : Effet du milieu de culture sur le taux de survie des fibroblastes en division après irradiation aux UV. Les fibroblastes ont été mis en culture trois jours avant l'irradiation (136). n.d. : not done. * $p < 0.05$ comparé au S2.

S2 : milieu à 2% de SVF.

S2+SW : milieu S2+EMN.

S2+Se : milieu S2 + sels de sélénium.

S10 : milieu à 10% de SVF.

Si l'on soumet des fibroblastes à des rayonnements UV-A, la peroxydation lipidique qui s'en suit produit des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS : *Thiobarbituric Reactive Substances*). La concentration des TBARS a été mesurée immédiatement après irradiation des fibroblastes, dans le surnageant de culture. Les TBARS sont utilisés pour caractériser le niveau de peroxydation lipidique.

La figure 28 montre la concentration en TBARS dans le surnageant des différents milieux de cultures utilisés pour les fibroblastes du donneur A. Suite à l'exposition aux UV-A, les TBARS ont été produits en grande quantité dans le milieu S2, preuve d'une

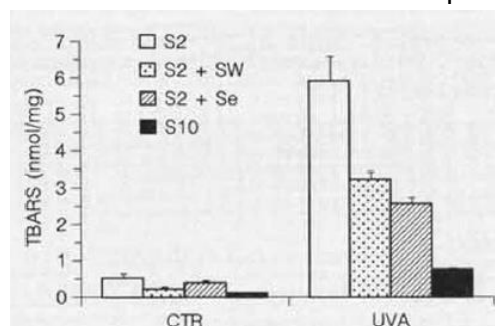


Figure 28 : Effet du milieu de culture sur la concentration des TBARS après exposition aux UV-A des fibroblastes en division du donneur A. CTR : cellules contrôles (136).

activité oxydative intense, environ 6 nmol/mg. Les milieux de culture S2 contenant de l'EMN ou du sélénium, en revanche, présentent des concentrations moitié moins élevées en TBARS suite à l'exposition aux UV-A. Ces résultats étaient similaires pour trois autres donneurs (B, C, D) (Figure 29). La présence de sélénium dans le milieu semble donc être liée à une moindre production des ERO.

Pour comprendre d'où vient cette diminution de production des TBARS, l'activité de la GPx, notée GSHPx dans l'expérience, a été mesurée. La mesure était effectuée dix jours après la mise en culture. On constate que l'activité de la GPx était significativement augmentée dans les milieux S2 contenant des sels de sélénium ou de l'EMN de LRP (Figure 29).

L'activité oxydative est donc moins importante lors de l'ajout de sels de sélénium ou d'EMN. Cela concorde avec l'hypothèse que l'ajout de sélénium, cofacteur de la GPx, permet une augmentation d'activité de la GPx et ainsi la diminution de la production d'ERO.

Cependant, dans les milieux contenant 10% de SVF, aucun changement n'a été observé, tant sur la production des TBARS que sur le taux de survie cellulaire. En effet, la mortalité des fibroblastes est restée identique entre le milieu contenant les sels de sélénium et celui constitué avec de l'eau de LRP, comparé au S10 seul. L'activité de la GPx est également restée inchangée. Il semble donc que la supplémentation en sélénium dans le milieu de culture n'a un intérêt que si le milieu est préalablement appauvri en sélénium.

De plus, ces effets n'ont pas été obtenus pour tous les fibroblastes mis en culture, les raisons seraient multifactorielles selon les auteurs. Les multiples repiquages des cellules, les différents niveaux de croissance entre les fibroblastes des différents donneurs ou un possible effet inter-individuel, par exemple lié à l'âge du donneur, sont des causes plausibles à ces résultats.

Les mêmes expériences ont été réalisées avec une exposition aux UV-B. Néanmoins, aucun effet significatif n'a été démontré, tant sur le taux de survie que sur l'effet protecteur contre les radicaux oxygénés. Les auteurs de l'étude ont attribué ce résultat au fait que leurs conditions expérimentales n'étaient pas les mêmes que celles classiquement utilisées pour les expositions aux UV-B. Par ailleurs, concernant la production de radicaux libres, elle est prédominante pour les UV-A, les UV-B engendrant principalement des lésions directes de l'ADN.

	GSHPx mμ/mg	TBARS nmol/mg
Donor B		
S2	10.5 ± 2.1	3.06 ± 0.23
S2 + SW	48.2 ± 1.9*	1.10 ± 0.01*
S2 + Se	46.8 ± 1.6*	1.40 ± 0.15*
S10	60.6 ± 2.9*	0.53 ± 0.03*
Donor C		
S2	29.8 ± 1.4	1.30 ± 0.02
S2 + SW	41.7 ± 2.9*	1.09 ± 0.02*
S2 + Se	39.8 ± 0.9*	0.89 ± 0.09*
S10	25.3 ± 0.8	0.51 ± 0.02*
Donor D		
S2	12.3 ± 1.6	3.06 ± 0.05
S2 + SW	45.8 ± 1.6*	2.09 ± 0.14*
S2 + Se	45.0 ± 2.1*	1.70 ± 0.09*
Donor E		
S10	21.2 ± 1.2	0.27 ± 0.09
S10 + SW	23.0 ± 0.6	0.24 ± 0.01
S10 + Se	26.1 ± 2.1*	0.28 ± 0.06

Figure 29 : Effet du milieu de culture sur l'activité endogène de la GPx dans les fibroblastes quiescents de différents donneurs (136). * $p < 0.05$ comparé au S2 (donneurs B, C, D) ou au S10 (donneur E).

D'autres études ont cependant permis de prouver l'action de l'EMN sur les fibroblastes exposés aux UV-B. Dans une autre étude française menée en 1991 par l'équipe du professeur Favier, l'EMN de LRP a été testée sur des fibroblastes humains cultivés dans trois milieux, chacun composé d'un type d'eau différent :

- Milieu 1 : eau déminéralisée,
- Milieu 2 : eau déminéralisée enrichie en sélénium à la même concentration que l'eau de LRP,
- Milieu 3 : EMN de LRP.

Les fibroblastes ont ensuite été exposés à des UV-B durant trois jours consécutifs ou à du peroxyde d'hydrogène. Une meilleure résistance a été retrouvée pour les cellules cultivées dans le milieu 3 en comparaison avec le milieu 1, et ce, autant pour l'exposition aux UV-B qu'au peroxyde d'hydrogène. L'activité de la GPx s'est également révélée être plus importante dans le milieu cultivé avec de l'EMN de LRP par rapport aux milieux 1 et 2. Cette augmentation du métabolisme anti-oxydant peut être attribuée à la présence des oligo-éléments. En effet, en plus du sélénium, l'EMN de LRP contient du cuivre et du zinc, nécessaires au bon fonctionnement de la superoxyde dismutase. Il est donc probable que ce soit à l'ensemble de ces composants minéraux que l'on doit l'efficacité de l'EMN (132,138).

Cet effet anti-oxydant est très utile en dermatologie. Il permet de protéger les peaux fragiles et inflammées des agressions extérieures. De plus, des études ont démontré l'impact positif de certains minéraux (zinc et sélénium) sur la prévention contre les cancers cutanés (135). Il serait intéressant que des études, testent l'impact des EMN et pas seulement des minéraux sur ce potentiel effet préventif.

Les minéraux font ainsi partie intégrante du mécanisme d'action des EMN. Cependant, d'autres composants bien moins connus des EMN participent à leur effet thérapeutique. Nous allons ici présenter le radon, un élément radioactif jugé nocif, apportant pourtant un effet anti-inflammatoire lors des cures thermales.

2. Le radon, un gaz radioactif comme agent thérapeutique

L'origine profonde des eaux thermales leur confère leur composition singulière en minéraux responsables de leurs bienfaits. Cependant, les EMN ne sont pas uniquement composées de minéraux. En effet, il a été démontré qu'elles contiennent également des composés pouvant avoir des propriétés radioactives et notamment du radon (^{222}Rn). Bien que très peu étudié en France, d'autres pays se sont penchés sur ce radioélément et les effets bénéfiques qu'il apporte en crénothérapie.

Le **radon** est gaz radioactif inerte émanant spontanément des sols. Il est issu de la désintégration radioactive naturelle de l'uranium présent dans la croûte terrestre (139). Son

taux aérien ambiant varie en fonction de la composition terrestre. Il est présent en plus grande quantité au niveau des failles géologiques, là où les taux d'uranium sont plus importants. Ainsi, l'Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) a conçu en 2010 une carte du territoire français permettant de distinguer les communes en trois catégories selon le risque radon (Figure 30). Cette classification est notamment basée sur l'emplacement des formations géologiques, avec une estimation de leur potentiel à dégager du radon à la surface, mais également sur la présence d'infrastructures pouvant accroître l'acheminement du radon en surface, telles que des exploitations minières. Les établissements thermaux, du fait qu'ils abritent l'émergence à la surface des sources thermales, sont considérés comme augmentant le risque radon.

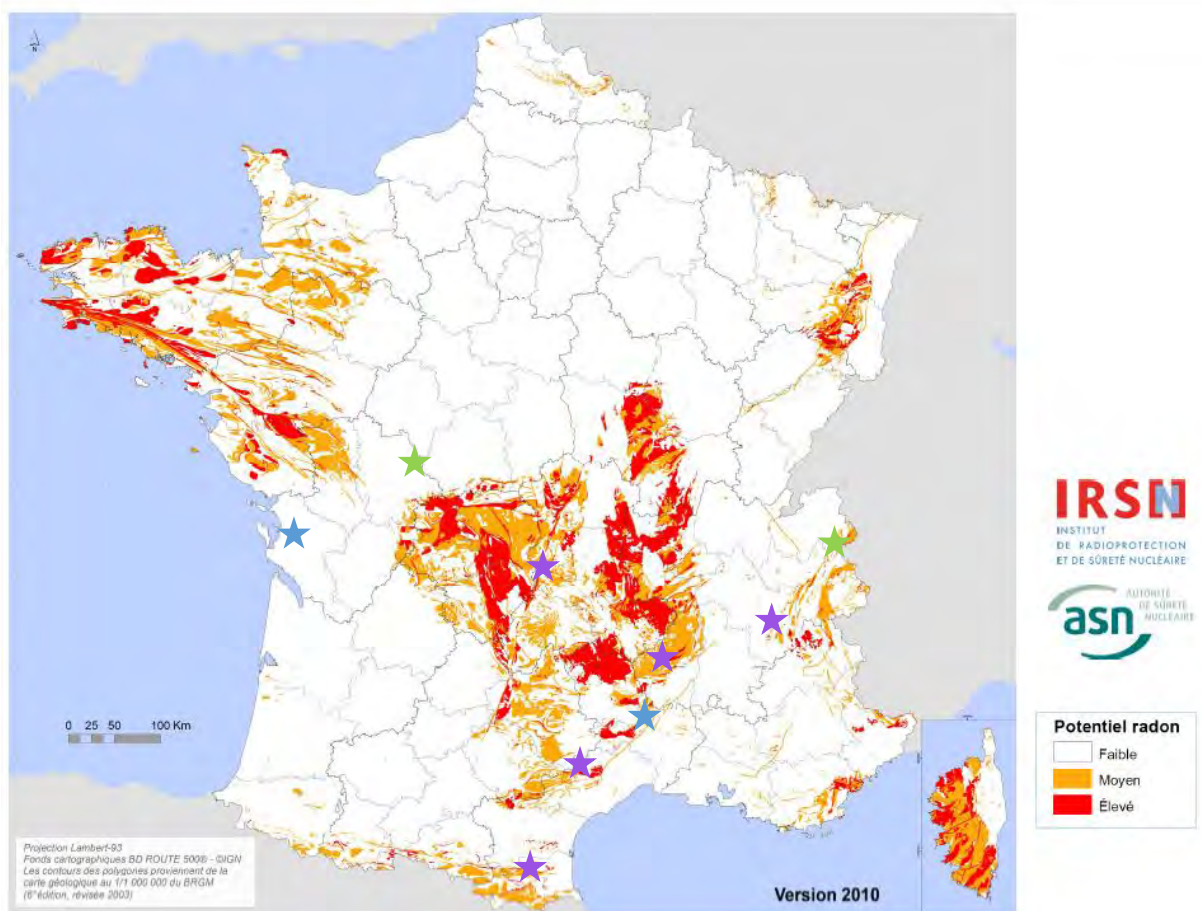


Figure 30 : Carte du potentiel radon des formations géologiques (139).
Étoiles : communes hébergeant une station thermale agréée en dermatologie ; vertes : risque radon faible ; bleu : risque radon modéré ; violettes : risque radon élevé.

Les zones à fort potentiel radon se superposent aux failles géologiques. Le potentiel radon est élevé en Bretagne du fait de son sous-sol granitique, riche en uranium. Concernant les communes hébergeant les stations thermales agréées en dermatologie, les stations de la Roche-Posay et Saint Gervais-les-Bains se situent dans une zone à potentiel radon faible (étoiles vertes sur la figure 30). Les stations d'Allègre-les-Fumades et Rochefort sont dans des communes à potentiel radon moyen (étoiles bleues). Enfin, les cinq autres

stations sont sur des territoires à potentiel radon fort : Avène-les-Bains, la Bourboule, Molitg-les-Bains, Neyrac-les-Bains et Uriage-les-Bains (étoiles violettes). Cette carte permet de déterminer le potentiel radon de l'air ambiant dans les habitations des communes et non pas dans les centres thermaux, mais il est intéressant de noter que ces derniers rentrent en compte dans l'évaluation du potentiel radon.

a. Thermalisme et exposition au radon

C'est lors de leur cheminement dans la croûte terrestre que les EMN se chargent en radioéléments. Ainsi, à leur émergence, une activité volumique du radon allant de la centaine à plusieurs dizaines de milliers de becquerels (Bq) par litre d'eau peut être mesurée (140,141). Le radon est alors présent sous forme de gaz dissous dans l'eau et se diffuse dans l'air par dégazage. Ce dégazage est augmenté dans les salles d'hydrothérapie, notamment avec les aérobains, où l'eau insufflée accélèrent le relargage du radon dans l'air. Ainsi, une concentration de l'activité volumique du radon de l'ordre de plusieurs milliers de becquerels peut être atteinte dans l'air ambiant des salles de soins.

La figure 31 montre l'activité volumique mesurée dans une salle d'hydrothérapie au cours du temps. L'activité du radon est montée jusqu'à 2250 Bq/m³, les pics d'activité correspondant au moment où les soins ont été réalisés. Le week-end, l'activité du radon est restée basse à moins d'une centaine de Bq/m³, preuve qu'il s'agit bien de la réalisation des soins à base d'EMN qui relargue le radon (140). En comparaison, la concentration du radon dans l'air ambiant est de 5 à 15 Bq/m³, et de 10 à 10 000 Bq/m³ en bureau fermé (139).

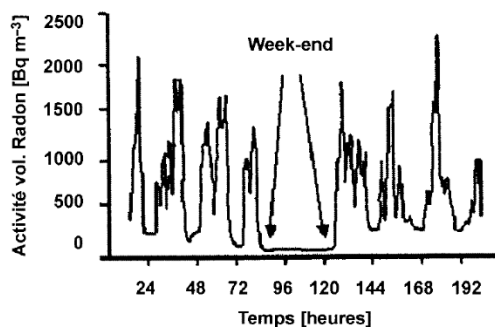


Figure 31 : Variation temporelle de l'activité volumique du radon dans une salle de soins d'une station thermale autrichienne sur une période d'une semaine (140).

Le radon étant un gaz, l'inhalation constitue la principale source d'exposition, avant l'ingestion et la pénétration cutanée. L'exposition annuelle au radon de la population est estimée de 4,5 à 6,5 millisievert (mSv) par an (142). Dans les établissements thermaux, il a été estimé que le personnel thermal pouvait être exposé jusqu'à quelques dizaines de millisieverts par an (140).

La directive européenne 96/29/Euratom du 13 Mai 1996 relative à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants a inclus les établissements thermaux dans la liste des lieux de travail augmentant naturellement le risque d'exposition aux rayonnements (143). Le thermalisme expose en effet à des produits de fission du radon de par sa forte concentration dans les EMN. De ce fait, conformément à

l'article R-1333-33 du Code de la Santé Publique, les établissements thermaux sont tenus d'effectuer des relevés de la mesure de l'activité du radon tous les 10 ans et après chaque travaux modifiant significativement l'étanchéité ou la ventilation du bâtiment (144). Si lors de deux mesures consécutives, les résultats obtenus sont inférieurs à une activité de 100 Bq/m³, alors les mesures décennales ne sont plus obligatoires.

b. Le radon, un agent actif des EMN

Le radon est principalement connu pour ses effets néfastes lorsqu'il est inhalé avec un surrisque de développement du cancer du poumon. Cependant, il a été démontré que sa présence dans les EMN joue un rôle dans leurs vertus thérapeutiques.

L'équipe du professeur Sakoda s'est penchée sur la pénétration du radon à travers la peau, lors de bains dans des eaux thermales contenant du radon. Ils ont démontré que l'absorption du radon et de ses descendants *via* l'eau thermale dans la peau, était non négligeable (145). C'est ce constat qui est à la base d'une seconde étude de son équipe : « *Dosimetry of radon progeny deposited on skin in air and thermal water* » (146).

Publiée en 2021 dans le journal de la recherche sur la radiation, cette étude démontre que l'exposition aux descendants du radon dans l'eau thermale lors de bains prolongés, permet d'atteindre les cellules de Langherans, cellules immunitaires de la peau. Les descendants à demi-vie courte de la lignée du radon étudiés étaient le Polonium 218, le Plomb 214, le Bismuth 214 et le Polonium 214 (Figure 32). Ils existent dans l'air ambiant sous deux formes, l'une attachée aux particules de l'air, l'autre libre sous formes d'ions. Le dépôt de ces particules émettrices α sur des zones de peau fine leur permettrait d'atteindre les cellules basales de l'épiderme et engendrerait un risque de carcinome cutané (147).

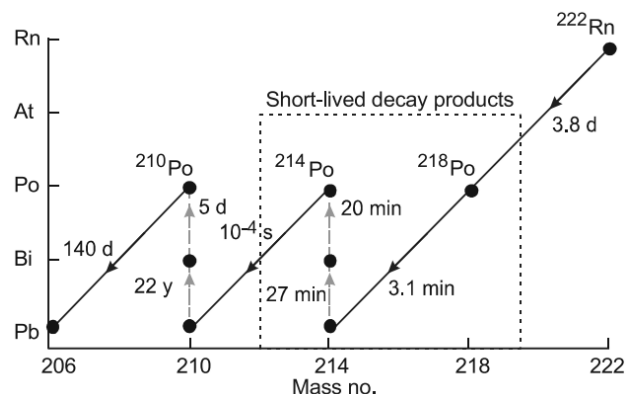


Figure 32 : Schéma de désintégration du Radon 222 (147).

Ils existent dans l'air ambiant sous deux formes, l'une attachée aux particules de l'air, l'autre libre sous formes d'ions. Le dépôt de ces particules émettrices α sur des zones de peau fine leur permettrait d'atteindre les cellules basales de l'épiderme et engendrerait un risque de carcinome cutané (147).

Cependant, les EMN sont utilisées depuis des siècles en thérapie. Le mécanisme biologique étudié par le professeur Sakoda reposerait sur des radiations à très faibles doses qui stimulerait l'immunité locale de la peau, dans les couches les plus profondes de l'épiderme, directement sur les cellules de Langherans.

Six patients ont été exposés à de l'eau thermale durant 60 minutes avec des mesures dosimétriques effectuées toutes les dix minutes. La source d'exposition était de l'eau thermale ayant une activité volumique issue de la lignée du radon d'en moyenne 950 Bq/L.

Premièrement, la figure 33 montre la dose absorbée produite par les particules α du ^{218}Po et du ^{214}Po en fonction de la profondeur atteinte dans le tissu cutané. Dans la figure 33 a, la source d'exposition était placée à la surface de la peau. Dans la figure 33 b, la peau était perméabilisée et la source se trouvait à 20 μm de profondeur. La barrière cutanée ainsi altérée peut être assimilée aux peaux lésées des curistes ayant des pathologies dermatologiques.

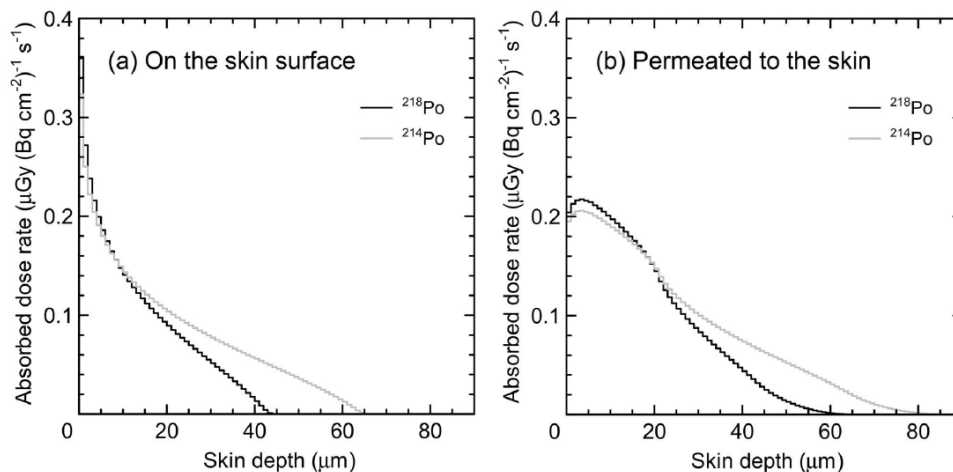


Figure 33 : Mesure de la dose absorbée des particules alpha émises par ^{218}Po et ^{214}Po en fonction de la profondeur dans le tissu cutané de patients sains : (a) à la surface de la peau ou (b) à une profondeur de 20 μm (146).

Ces graphiques permettent de constater que si la source est placée plus en profondeur, alors la dose absorbée par la peau atteint des strates plus profondes de la peau. De ce fait, une peau perméabilisée permet d'obtenir des doses absorbées supérieures à une peau intacte :

- Pour le ^{218}Po : la dose était absorbée jusqu'à 45 μm de profondeur pour la source en surface, contre une profondeur de 60 μm pour la peau perméabilisée,
- Pour le ^{214}Po : la dose était absorbée jusqu'à 65 μm de profondeur pour la peau intacte, contre une profondeur de 80 μm atteinte pour la peau perméabilisée.

Ensuite, l'impact sur deux populations cellulaires cutanées a été étudié. D'une part, les cellules basales qui sont les cellules à risque dans le développement d'un mélanome suite à une irradiation. D'autre part, les cellules de Langherans qui sont à l'origine de l'immunité de la peau et sont le potentiel site d'action du radon dans les EMN.

La figure 34 montre le niveau de dose absorbée en fonction du temps d'exposition dans l'eau thermale, en fonction de la profondeur de la source sur la peau selon le même principe que pour la figure 33, mais aussi en fonction du type cellulaire.

Premièrement, nous observons que plus le temps d'exposition dans l'EMN est long, plus la dose absorbée est importante. Ensuite, la même conclusion que pour la figure précédente est à noter : les doses atteintes pour la peau perméabilisée (traits en tirets) sont supérieures à celles obtenues pour une source radioactive située à la surface de la peau (traits pleins).

Enfin, on constate que la dose absorbée par les cellules basales de l'épiderme est toujours inférieure à celle des cellules immunitaires de Langerhans. Les mesures apportées par le travail de l'équipe du professeur Sakoda leur ont ainsi permis de conclure que le risque de développer un mélanome pour un curiste est largement négligeable. En revanche, les doses absorbées par les cellules de Langerhans en condition de cures thermales ne sont pas négligeables. Pour une exposition de 20 minutes dans une atmosphère atteignant des concentrations en radon dans l'air de l'ordre de 1000 Bq/m³ et de 100 Bq/L dans de l'eau, la dose absorbée par les cellules de Langerhans pourrait atteindre 24 à 42 µGy (146).

Ainsi, le radon contenu dans les EMN permet effectivement d'atteindre des strates profondes de l'épiderme, jusqu'aux cellules immunitaires. Nous allons à présent voir l'impact biologique qu'exerce le radon sur l'immunité.

i. Le tunnel de Gastein, lieu de la thérapie au radon

Bien que peu d'études françaises ne se soit penchées sur le rôle du radon présent dans les EMN, d'autres pays ont reconnu l'efficacité du radon comme agent thérapeutique. La **radonthérapie** est une thérapie développée en Europe de l'Est mais aussi au Japon. Principalement indiquée pour les douleurs rhumatologiques et les pathologies métaboliques ou ORL, elle a également une indication pour les pathologies chroniques inflammatoires cutanées.

En Autriche, dans la vallée de Gastein se trouve le tunnel thérapeutique du Gastein. Il s'agit d'un centre de soin utilisant le radon comme agent thérapeutique. Les soins ont lieu dans une galerie thérapeutique de deux kilomètres de long, creusée directement dans la

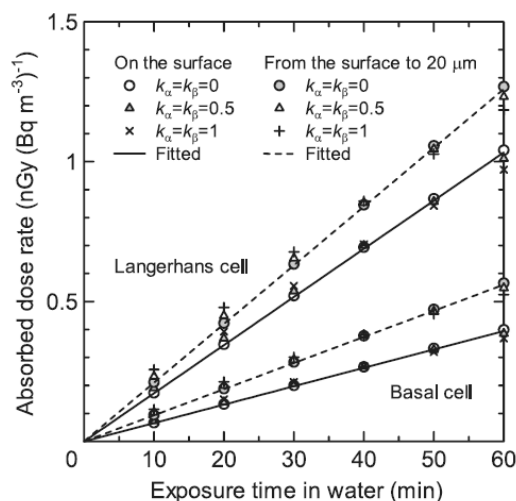


Figure 34 : Dose absorbée par différentes cibles cellulaires en fonction du temps d'exposition de patients sains dans de l'eau thermale (146).



Figure 35 : Séance de soin dans le tunnel de Gastein.

montagne de Radhausberg. Le traitement repose sur des séances d'exposition au radon dans le tunnel, 3 à 4 séances par semaines sur 2 à 3 semaines (Figure 35) (148).

Ancienne exploitation minière d'or, ce tunnel se démarque par la composition de son air ambiant :

- La concentration en radon s'élève à 44 kBq/m³ d'air, soit quatre fois plus que les concentrations atteintes dans les salles de soins thermales françaises,
- La chaleur oscille entre de 37 à 41,5°C
- Un fort taux d'humidité allant de 75 à 100%.

Les premières séances sont systématiquement précédées d'une visite médicale. Une séance dure en moyenne 90 minutes dont 60 dans la zone thérapeutique à proprement parlé. Les zones de soins sont distinguées en cinq stations avec des températures et des niveaux d'humidité croissants. D'une séance à l'autre, les patients pourront aller dans des stations de niveaux plus élevé, après avis médical. La station I présente une température de 37°C et un taux d'humidité de 75%. La station IV, la plus profonde, à une température de 41,5°C et un taux d'humidité de 100% (Figure 36).

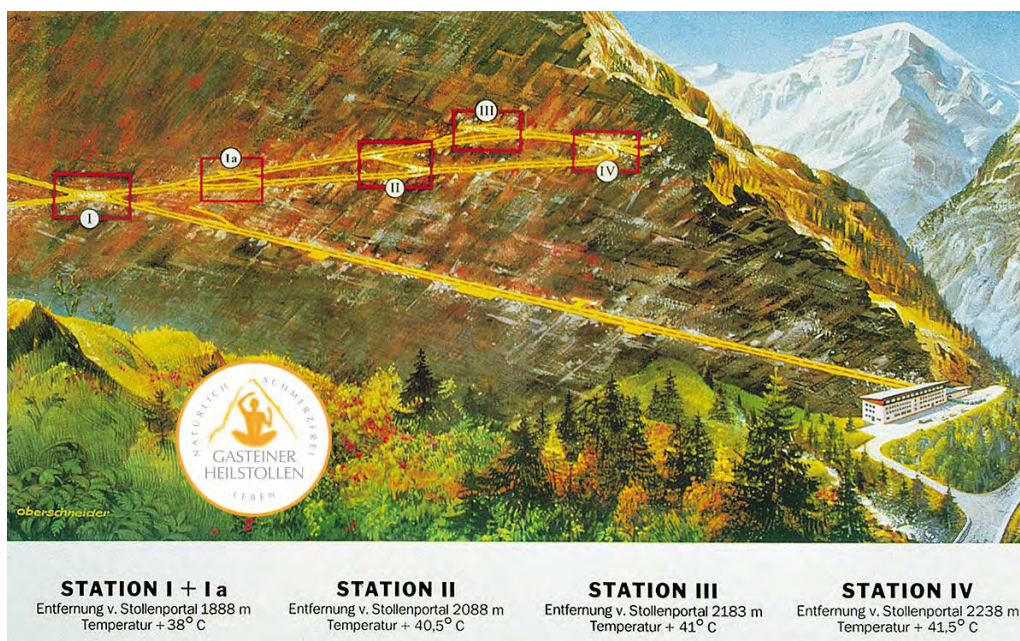


Figure 36 : Galerie thérapeutique de Gastein.

Différentes études ont prouvé l'efficacité thérapeutique du tunnel de Gastein, elle est reconnue par les caisses maladies allemande et autrichienne avec une possible prise en charge. Les bienfaits revendiqués pour cette thérapie sont :

- Un soulagement de la douleur perdurant environ 9 mois après la thérapie,
- Une réduction de la prise médicamenteuse jusqu'à 1 an après la thérapie,
- Un effet anti-inflammatoire,
- Une stabilisation du système immunitaire.

Ce sont ces deux derniers points que nous allons approfondir. Les propriétés thérapeutiques du radon dans le tunnel de Gastein sont semblables à celles observables dans les stations thermales françaises, bien qu'à moindre mesure. La plupart des études scientifiques réalisées concerne des pathologies rhumatologiques, notamment la spondylarthrite ankylosante. En dermatologie, la radonothérapie est indiquée dans le psoriasis en plaque, la dermatite atopique, la sclérodermie et les cicatrisations difficiles.

Nous allons à présent nous pencher sur l'effet du radon sur le système immunitaire. L'étude de l'équipe du professeur Shehata démontre que la radonothérapie favorise la sécrétion de TGF- β 1, une cytokine anti-inflammatoire (149). L'essai était réalisé sur 83 patients atteints de spondylarthrite ankylosante. Ils réalisaient entre 3 et 4 semaines de cures au centre de Gastein. La thérapie était basée sur des exercices physiques et l'exposition dans le tunnel alliant hyperthermie et exposition au radon. Pour cette thèse, nous allons uniquement nous intéresser à l'impact immunologique mesuré sur le sang, puisqu'applicable à la dermatologie.

Les taux de TGF- β 1 étaient mesurés avant et après la cure (Figure 37). Les patients atteints de spondylarthrite ankylosante (AS) étaient séparés en deux groupes en fonction de si la thérapie avait atténué leur douleur (AS groupe 1) ou non (AS groupe 2), cette distinction ne sera pas étudiée ici car elle concerne la spondylarthrite. Les sujets tests étaient comparés à deux groupes contrôles : un groupe de patients effectuant la même thérapie que les sujets tests mais ne présentant pas les signes inflammatoires de la spondylarthrite, uniquement des douleurs lombaires (LBP), et un groupe de patients atteints de spondylarthrite effectuant une thérapie dite conventionnelle, basée sur de l'activité physique et la prise d'anti-inflammatoires (AS control).

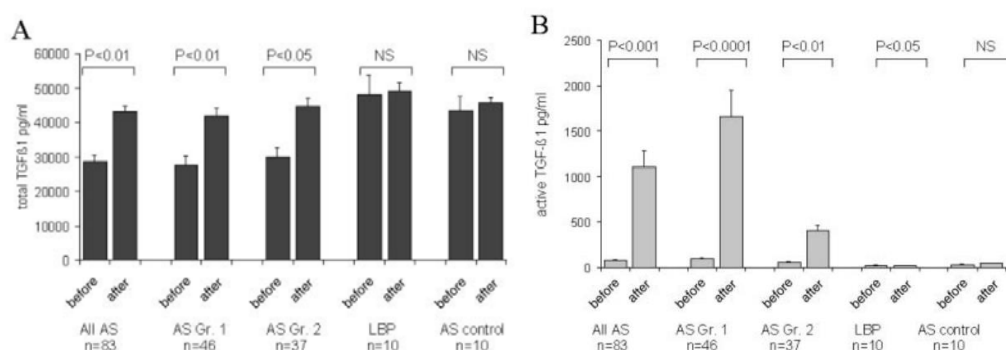


Figure 37 : Taux de TGF- β 1 (A) totaux ou (B) actifs, mesurés dans le sérum des patients avant et après thérapie par ELISA sandwich (149) - AS : patients atteints de spondylarthrite ankylosante ; LBP : Low Back Pain.

La figure 37 montre une augmentation significative des concentrations sériques de TGF- β 1 chez les patients atteints d'AS :

- Les taux de TGF- β 1 totaux ont augmenté de 68,7% au cours de la cure (Figure 37-A, all AS) : de 28 715 pg/mL à 43 136 pg/mL,

- Les taux de TGF- β 1 actif ont augmenté de 91,7% (Figure 37-B, all AS) : de 77 pg/mL à 1096 pg/mL.

En revanche, l'augmentation n'était pas significative dans les deux groupes contrôles (LBP et AS control) pour les taux totaux de TGF- β 1. Pour les taux de TGF- β 1 actifs dans les groupes contrôles, une augmentation significative a été montrée dans le groupe LBP, cependant, il est à noter que cette augmentation est dix fois plus faible que chez les sujets atteints d'AS.

Ces résultats suggèrent donc que la thérapie effectuée au centre Gastein, permet d'augmenter les taux de la cytokine TGF- β 1, expliquant les effets anti-inflammatoires observés suite à la thérapie au radon, et par extension, même si à moindre mesure, probablement lors des cures thermales. Mais l'impact du radon affecte bien d'autres types cellulaires, c'est ce que nous allons voir à présent dans l'essai de l'étude RAD-ON01.

ii. Le radon comme immunomodulateur

L'étude RAD-ON01 publiée en 2017 avait pour but d'étudier l'impact à faible dose des irradiations α sur le système immunitaire au cours d'une thérapie au radon (150). Il s'agit d'un essai prospectif observationnel réalisé aux thermes de Bad Steben en Allemagne. Les sujets étaient des patients atteints de maladies musculo-squelettiques dégénératives souffrant de douleurs chroniques. La thérapie consistait en une série de 9 bains d'une vingtaine de minutes sur 3 semaines dans de l'eau thermale ayant une concentration en radon de 600 à 1200 Bq/L. Le sang de 100 patients a été recueilli avant et après la thérapie, mais aussi dans les sept mois ayant suivi la cure. Une analyse de cytométrie en flux multicolore permettait l'immunophénotypage des échantillons sanguins (Figure 38).

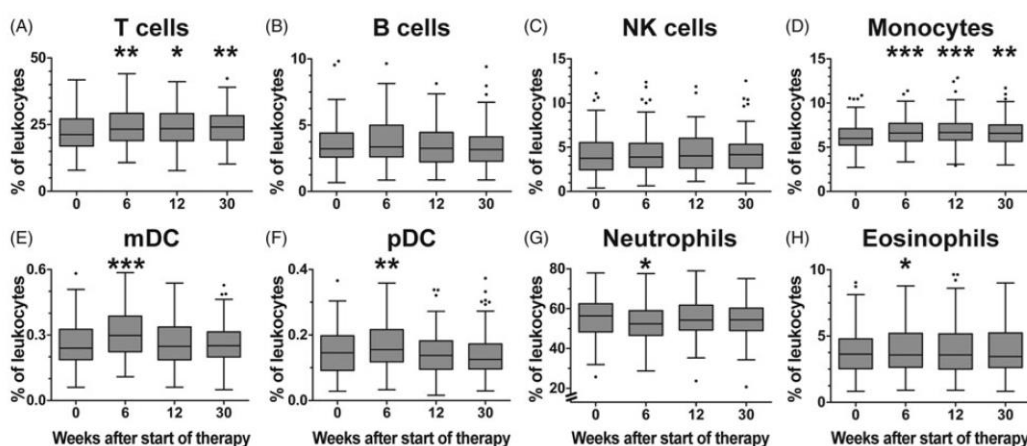


Figure 38 : Immunophénotypage des cellules immunitaires au cours d'une thérapie au radon via une eau thermale (150). Les résultats significatifs étaient comparés par rapport au temps t0 (avant thérapie). n=100.

Parmi les cellules immunitaires, le nombre de lymphocytes B et NK n'a pas été modifié au cours de la thérapie au radon (Figure 38-B et C). Les neutrophiles ont été diminués et les éosinophiles augmentés significativement dans les six semaines ayant suivi la cure, cet effet

n'a été que de courte durée et la variation faible (Figure 38-G et H). En plus de leur rôle primordial dans la défense anti-infectieuse, les neutrophiles jouent également un rôle majeur dans le déclenchement et le maintien de l'inflammation. Une diminution des neutrophiles signe ainsi une baisse de la réaction inflammatoire. Les éosinophiles permettent la défense anti-parasitaire mais sont également impliqués dans la réparation tissulaire des tissus inflammés. Ainsi, l'augmentation de ces derniers suggèrent une action sur la restauration de l'homéostasie des tissus subissant une inflammation chronique.

Les cellules dendritiques myéloïdes (mDC) et plasmacytoïdes (pDC) n'ont également été augmentées que sur une période de temps inférieure à 12 semaines après la thérapie (Figure 38-E et F). Cependant, l'augmentation était nettement significative. Mais le résultat le plus probant concerne l'augmentation des lymphocytes T et des monocytes (Figure 38-A et D). L'augmentation était nettement significative, mais surtout l'effet a perduré dans le temps puisque cet accroissement était toujours significatif 30 semaines après la thérapie, soit plus de 7 mois après les soins.

Bien que les effets sur l'augmentation des différentes populations cellulaires immunitaires aient été jugés mineurs, les analyses portant sur l'activation des cellules immunitaires ont montré des résultats majeurs. Les deux marqueurs étudiés dans la figure 39 sont le CD69, marqueur précoce de l'activation lymphocytaire, et le HLA-DR, molécule du Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) de classe II, ligand du TCR (*T-Cell Receptor*).

Une baisse significative du CD69 a été observée pour les trois types de lymphocytes T, B et NK. Pour les lymphocytes NK, l'effet s'est estompé entre 12 et 30 semaines. Pour les lymphocytes T et B, la diminution était toujours particulièrement significative ($p < 0.001$) 30 semaines après la thérapie. La baisse d'expression du CD69 signe une baisse de l'activation lymphocytaire, et par conséquent, une moindre réaction immunitaire et inflammatoire.

Pour le marqueur HLA-DR, il était significativement augmenté pour tous les types de lymphocytes T étudiés, et ce, de manière durable. Une activation de l'HLA-DR suite aux cures permettrait une amélioration des inflammations chroniques (150).

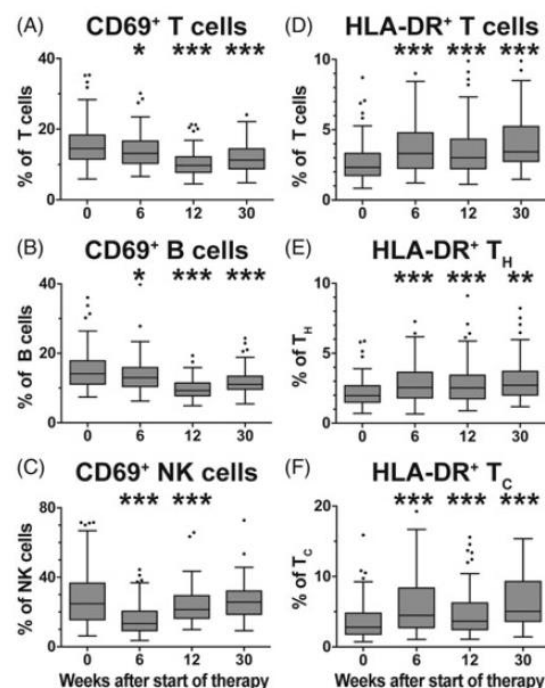


Figure 39 : Niveau d'activation des lymphocytes par la thérapie au radon par mesure de l'expression de CD69 et HLA-DR (150).

Toutefois, la principale limite de cette étude est l'absence d'un groupe contrôle placebo. Une étude RAD-ON02 est en cours de réalisation. Il s'agit d'une étude cross-over permettant une comparaison avec une phase placebo. Il sera intéressant d'analyser si les résultats confortent ceux de la première étude.

Au final, les résultats de l'étude RAD-ON01 montrent l'effet immunomodulateur que peut avoir le radon sur les cellules immunitaires : une restauration des capacités à lutter contre l'inflammation chronique ainsi que la diminution au long cours de l'activation des lymphocytes. Par ailleurs, comme pour les cures thermales françaises, l'effet perdure dans le temps. Aussi, une part de cet effet retrouvé lors des cures thermales pourrait potentiellement être attribuable à la présence du radon dans les EMN françaises.

Ainsi, après avoir montré que la traversée des roches par les EMN leur apporter minéraux et radioéléments, nous allons voir qu'il existe également un microbiote thermal, acteur de l'amélioration observée sur les pathologies dermatologiques.

3. Eau thermale et microbiote

Les EMN sont connues pour leur composition riche en minéraux. Au cours de leur remontée dans l'écorce terrestre, elles rencontrent également une variété de micro-organismes. C'est ainsi que se constitue un microbiote propre à chaque eau thermale appelé la **flore hydro-tellurique**. En 1999, le Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France a publié les recommandations relatives à la gestion du risque microbien lié à l'eau minérale dans les établissements thermaux (151). Ainsi, la pureté microbiologique attendue ne sous-entend pas qu'aucun micro-organisme ne doit être retrouvé. Les contrôles réguliers permettent de surveiller les variations de concentrations en micro-organismes de la flore habituelle, ainsi que la présence de bactéries potentiellement pathogènes (**Annexe 9**). A leur émergence ainsi qu'aux différents points d'usages, les micro-organismes présents sont non-pathogènes. Elles peuvent ainsi être utilisées pour les soins ou en cure de boisson à la buvette, sans risque iatrogénique pour les curistes. Lors des cures thermales, ce microbiote thermal fait partie des agents thérapeutiques des EMN.

Deux microbiotes interviennent lors des cures thermales en dermatologie, d'une part, le microbiote thermal qui permet de stimuler l'immunité cutanée et favoriser la guérison des maladies inflammatoires. D'autre part, l'action de l'EMN permet de favoriser le microbiote cutané. Le microbiote cutané est constitué de 80% de bactéries Gram positives et 20% de bactéries Gram négatives. Cependant, il varie entre chaque individu et en fonction des différentes zones du corps (131). Comme tout microbiote, sa composition influe sur l'état de santé de la zone anatomique où il se trouve. Ici, il joue un rôle dans l'immunité de la peau lui conférant une capacité de défense contre les micro-organismes pathogènes. Ce microbiote

a un également un impact sur la réduction de la réponse inflammatoire et la tolérance puisque les bactéries commensales permettent notamment de favoriser la sécrétion d'IL-10 par les cellules dendritiques et les lymphocytes T régulateurs (152).

Les pathologies chroniques cutanées telles que la dermatite atopique ou le psoriasis, sont très souvent associées à un déséquilibre ou à une réduction de la flore cutanée. Cette dysbiose se manifeste généralement par une augmentation des staphylocoques, notamment *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus aureus* (153), bactéries commensales de la peau mais à potentiel pathogène lorsque celle-ci est lésée. Grâce à leur interaction avec le microbiote cutané, les EMN permettent de réguler ce dernier, améliorant les pathologies inflammatoires chroniques de la peau.

a. L'eau thermale, une eau à potentiel de prébiotique ?

Les prébiotiques sont des substances ne contenant pas d'organismes vivants et servant de substrat nutritif pour favoriser le développement de la flore commensale d'un individu. Une fois filtrées, les EMN ne contiennent plus de micro-organismes vivants et peuvent ainsi être considérées comme prébiotiques.

Dans l'idée d'exploiter les potentielles propriétés prébiotiques de l'EMN, des études se sont penchées sur le rôle bénéfique que peuvent avoir des composants obtenus de bactéries dans des préparations dermocosmétiques. Nous allons voir dans cette partie, trois essais prouvant l'impact prébiotique de l'EMN, lorsqu'elle est conditionnée en dermocosmétique.

i. *Vitreoscilla filliformis*, une bactérie d'intérêt pour la dermatite atopique

En 2008, un essai clinique prospectif, randomisé, contrôlé par placebo en double aveugle a étudié l'intérêt d'une crème dermocosmétique contenant un lysat de la bactérie *Vitreoscilla filliformis*, une protéobactérie Gram négative, semblable à celles retrouvées dans l'EMN de LRP (154). En effet, la population microbiologique de l'eau de LRP a été étudiée grâce à la métagénomique⁶ (153). Les résultats ont montré une faible concentration en micro-organismes mais avec une grande diversité de population. La majorité des bactéries retrouvées était des Gram négatives des familles des *Bacteroidetes* et *Proteobacteria*.

L'essai clinique était réalisé sur 75 patients atteints de dermatite atopique et comparés à un groupe contrôle. Une crème contenant 5% de lysat de *V. filliformis* était appliquée deux fois par jours sur une zone définie durant 4 semaines. Les paramètres évalués étaient le SCORAD, une estimation du prurit et de la perte hydrique transépidermique ainsi qu'une analyse quantitative et qualitative de la microflore cutanée. Ces paramètres étaient évalués

⁶ La métagénomique est la méthode d'étude du microbiote. Il s'agit d'une technique de séquençage et de l'analyse d'ADN dans un milieu.

par un médecin avant le traitement, puis à 2 et 4 semaines. Les résultats ont montré une diminution significative de la perte hydrique pour les deux groupes. Cette diminution n'était statistiquement pas différente entre le groupe expérimental et le groupe contrôle. En revanche, une diminution significative du SCORAD et du prurit a été constatée dans le groupe expérimental. Après analyse microbiologique, ces résultats ont été attribués à une réduction significative de la présence de *Staphylococcus aureus* à la surface de la peau, une bactérie commensale des sujets sains mais responsables d'infections cutanées lorsque la peau est lésée. De plus, un effet direct immunomodulateur a été constaté (87,154). L'ajout de bactéries présentes dans les EMN dans des dermocosmétiques peut donc avoir un intérêt thérapeutique pour les maladies de peau. Nous allons étudier à présent l'impact de l'EMN.

ii. L'eau thermale en dermocosmétique comme booster du microbiote cutané

Dans un second essai, pour être utilisée comme prébiotique, l'EMN de LRP a été filtrée. Ce filtrat d'EMN a été incorporé dans un spray d'eau thermale commercialisé. 70 individus sains mais ayant une peau sèche ont appliqué le produit matin et soir durant deux semaines. Trente minutes après la dernière application, une analyse de la flore cutanée a été réalisée en comparant la zone traitée et les zones non traitées. Sur les zones traitées, une décroissance des bactéries Gram positives a été constatée ainsi qu'une augmentation et une diversification significatives des bactéries Gram négatives. Or, l'augmentation de diversité du microbiote cutané est associée à une augmentation de défense locale contre les micro-organismes pathogènes (131,153). L'EMN en dermocosmétique semble donc exercer un impact positif sur la microflore cutanée.

iii. L'eau thermale en dermocosmétique permet d'améliorer l'hydratation cutanée

En outre, une dernière étude a démontré que l'EMN avait également un impact sur l'amélioration de l'hydratation de la peau (153). Cette étude utilisait les mêmes modalités d'application que l'essai précédent. Elle testait une crème émolliente formulée à base d'EMN de LRP filtrée chez des sujets sains et conforté le rôle prébiotique des EMN. En effet, les résultats montrent que les EMN favorisent la croissance des bactéries Gram négatives sur la surface cutanée, et en particulier, des bactéries du genre *Xanthomonas*. Sur la figure 40, on constate que plus les taux de bactéries *Xanthomonas* sont élevés, plus le niveau d'hydratation est important. Il existe en effet une corrélation positive entre la concentration de ces bactéries à la surface de

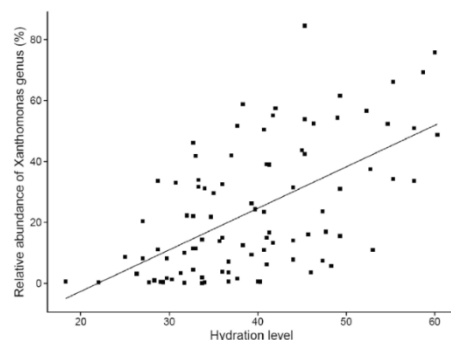


Figure 40 : Corrélation entre l'abondance de bactéries du genre *Xanthomonas* et le taux d'hydratation cutanée (153).

la peau et le niveau d'hydratation cutanée (153). L'effet positif sur la croissance des bactéries Gram négatives des EMN semble donc également favoriser l'hydratation cutanée, qui est souvent altérée dans les pathologies dermatologiques.

Pour résumer, l'EMN en tant que prébiotique permet de réguler les dysbioses observées dans les pathologies dermatologiques, d'une part en augmentant la variété d'espèces de la microflore, et d'autre part, en diminuant la proportion de bactéries à potentiel pathogène. Elle permet également de favoriser l'hydratation cutanée. L'effet prébiotique des EMN permet ainsi d'agir sur différents versants des pathologies dermatologiques, traitant aussi bien les soucis liés à l'immunité que ceux dus à la sécheresse cutanée.

b. L'eau thermale comme probiotique en crénothérapie

L'eau thermale filtrée a ainsi un rôle de prébiotique prépondérant. Cependant, lors des cures thermales, l'eau n'est pas nécessairement filtrée et la présence de bactéries non-pathogènes vivantes à son émergence permet ainsi de la considérer comme un probiotique.

Le centre thermal de LRP a réalisé un essai clinique sur 31 patients atteints de dermatite atopique. Des échantillons microbiologiques de leur peau étaient collectés régulièrement à l'occasion d'une cure thermale se déroulant sur 21 jours. La composition taxonomique des échantillons collectés est présentée sur la figure 41. Les échantillons des zones lésées (AF) étaient comparés à ceux de zones saines (UAF) avant la cure (Figure 41-A) et après la cure (Figure 41-B).

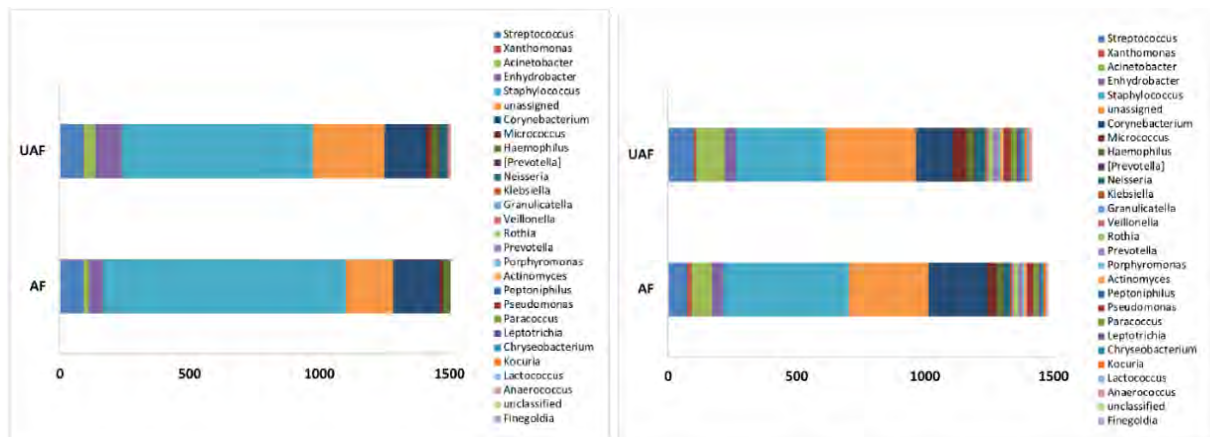


Figure 41 : Composition taxonomique moyenne des microbiomes cutanés de patients atteints de dermatite atopique avant (A) et après (B) la cure thermale pour les zones saines (UAF : unaffected) et affectées (AF : affected) (153).

Au début de la cure, on constate une diversité microbienne amoindrie sur les zones lésées par rapport aux régions saines avec une prédominance des bactéries du genre *Staphylococcus* (bandes bleu ciel sur la figure 41-A). Au fur et à mesure de l'avancée de la cure, la flore cutanée des patients s'est modifiée, jusqu'à devenir quasiment similaire entre les zones lésées et les zones saines. De plus, comme pour l'utilisation des EMN comme

prébiotique, un réarrangement du microbiote cutané a été observé. On observe une franche diminution des staphylocoques, tant sur les zones saines que lésées, et une augmentation de la diversité des bactéries à Gram négatif, notamment le genre *Xanthomonas* (bandes rouge sombre sur la figure 41-B), corrélé à une augmentation de l'hydratation cutanée (153).

Ainsi, la présence de la flore des EMN peut expliquer une partie de l'effet thérapeutique qu'elles ont sur l'équilibre et la composition du microbiote cutané. Elles favorisent la prolifération des bactéries commensales à Gram négatif à l'origine de la défense contre les micro-organismes pathogènes. Elles permettent également une meilleure hydratation cutanée, améliorant ainsi le confort de vie des patients.

c. Le microbiote thermal comme agent immunomodulateur

Les bactéries commensales de la peau jouent un rôle capital dans la défense immunitaire cutanée. Dans une étude dirigée par des chercheurs toulousains, il a été prouvé que le sécrétome issu de *S. epidermidis*, une bactérie commensale, a un rôle immunosuppresseur dans la microflore cutanée en stimulant la sécrétion d'IL-10, une interleukine anti-inflammatoire, par les cellules dendritiques. Ceci permet de diminuer l'activation des lymphocytes T CD4+ préalablement activés par *S. aureus*, bactérie pathogène opportuniste (155).

Ainsi, en 2016, l'équipe française du professeur Hélène Martin s'est penchée sur l'impact que pouvait avoir un extrait de bactéries issu d'une eau thermale sur l'immunité cutanée. La bactérie étudiée est *Aquaphilus dolomiae*, une bactérie Gram négative de la famille *Neisseriaceae* découverte dans la microflore de l'eau thermale d'Avène (152). L'étude portait sur l'impact immunologique d'un extrait de protéines issue d'*A. dolomiae* sur des *S. aureus* et *S. epidermidis* isolés de la flore cutanée d'un enfant atteint de dermatite atopique. Des cellules dendritiques issues de la différenciation de monocytes ont été prélevées sur un site inflammé. Ces cellules ont la particularité d'induire l'activation des lymphocytes T, notamment par la sécrétion d'IL-10, qui participent ensuite à la réponse immunitaire. Les cellules dendritiques étaient exposées durant 24 heures à un sécrétome de staphylocoques. Était ensuite ajouté, soit une préparation de lipopolysaccharide (LPS) bactérien (contrôle positif), soit à un extrait d'*A. dolomiae* (ADE), soit aucun ajout (contrôle négatif). Trois marqueurs de surface étaient ensuite analysés par cytométrie en flux (Figure 42) :

- CD83, marqueur de maturation des cellules dendritiques,
- CD86, ligand d'activation de la protéine CD28 dans le signal de costimulation de l'activation des lymphocytes T,
- HLA-DR, marqueur de surface du CMH de classe II, sa présentation à la surface des cellules immunitaires augmentant en cas de signal de danger.

Le LPS (contrôle positif) a permis d'obtenir des cellules dendritiques matures avec une induction de CD83. Le CD86 était significativement augmenté, preuve de l'activation des lymphocytes T. L'augmentation du HLA-DR a également été mesurée et augmente significativement, signant une activation des signaux de danger.

Concernant les cellules dendritiques cultivées en présence d'ADE, elles n'ont pas donné de maturation complète, le CD83 n'étant pas pleinement exprimé avec un résultat similaire à celui des cellules contrôles (NT). Pour le HLA-DR et le CD86, les résultats mesurés étaient inférieurs à ceux obtenus avec les cellules non traitées (Figure 42). L'ajout d'ADE n'a donc pas activé de réponse immunitaire et n'a pas déclenché la maturation des cellules dendritiques.

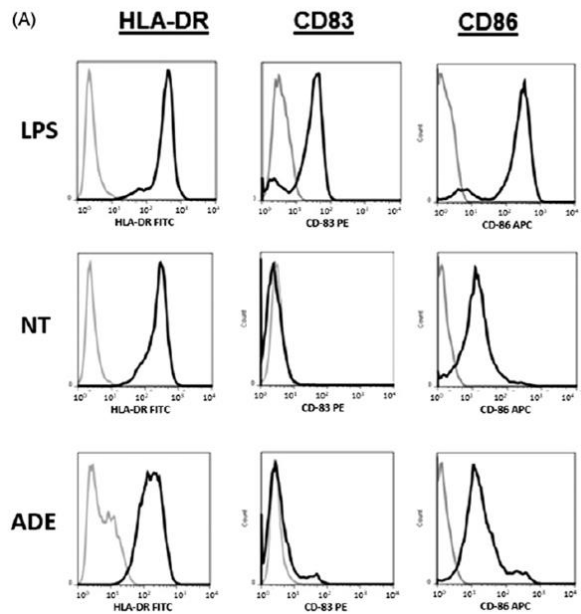


Figure 42 : Phénotypes des cellules dendritiques (152). Profil d'activation des cellules dendritiques par cytométrie en flux, selon l'expression en surface de HLA-DR, CD83 ou CD86, après 24h d'exposition au milieu de culture seul (NT), au lipopolysaccharide (LPS) ou à l'extrait d'*Aquaphilus dolomiae* à 60 µg/mL (ADE).

Les taux de sécrétion d'IL-10, interleukine anti-inflammatoire, et d'IL-12, interleukine pro-inflammatoire, sécrétées par les cellules dendritiques étaient ensuite mesurés. Les cellules dendritiques étaient exposées soit à un extrait de *S. epidermidis* (contrôle positif), soit à l'extrait d'ADE à 60 µg/mL ou 6 µg/mL, soit à aucun traitement. L'IL-10 anti-inflammatoire était significativement plus sécrétée en présence d'ADE que dans les autres conditions. En effet, en présence d'extrait de *S. epidermidis* (SE), la moyenne des sécrétions d'IL-10 est de 339 pg/mL. En présence d'ADE à une concentration de 60 µg/mL, la moyenne des sécrétions est significativement plus élevée à 1579 pg/mL que dans le milieu sans traitement, et ce, malgré le fait que les cellules dendritiques n'étaient pas activées par les signaux de dangers. En revanche, pour une concentration plus faible d'ADE à 6 µg/mL, le taux de sécrétion n'était statistiquement pas différent par rapport aux cellules non traitées. D'autre part, l'IL-12 pro-inflammatoire présentait des taux de sécrétion extrêmement faibles en présence de l'ADE (15,9 pg/mL), mais ce résultat n'était pas statistiquement différent des autres milieux de culture.

La présence d'*A. dolomiae* semble donc favoriser la sécrétion de molécules anti-inflammatoires tout en modulant l'activation immunitaires des cellules dendritiques cutanées.

Mais l'action d'*A. dolomia*e ne s'arrête pas là. L'impact de l'ADE sur la prolifération de cellules T CD4+, normalement élevée lors des réactions inflammatoires de la dermatite atopique, a également été étudié. La figure 43 montre l'augmentation de la prolifération des lymphocytes T CD4+ lors de l'ajout de sécrétome de *S. aureus*. Il s'agit de la réaction observée lors des poussées de dermatite atopique qui engendre un prurit. Cette réaction est contrecarrée par l'ajout de l'ADE qui permet une diminution significative de cette prolifération.

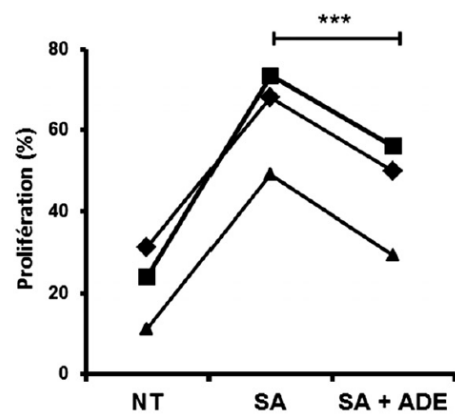


Figure 43 : Prolifération de lymphocytes T CD4 dans le milieu de culture seul (NT), en présence du sécrétome de *S. aureus* et/ou avec l'ADE mesurée par cytométrie en flux (152).

Il y a donc un véritable impact immunomodulateur de la bactérie *A. dolomia*e sur la réaction immunitaire. La diminution observée de la prolifération des lymphocytes T semblent en effet être due à la moindre activation des signaux de danger et la baisse de maturation des cellules dendritiques précédemment observée avec, à la clé, un effet immunomodulateur anti-inflammatoire (152).

Ainsi, la composition des EMN due à leur origine profonde est directement liée à leurs propriétés thérapeutiques. Que ce soit les minéraux, les radioéléments ou la microflore thermale, c'est la multiplicité de ces facteurs qui donnent aux eaux thermales leurs capacités thérapeutiques. A présent, nous allons étudier la mise en œuvre de ces bienfaits appliqués aux principales affections de la peau menant les patients à réaliser une cure thermale.

B. Une efficacité prouvée pour de nombreuses pathologies

1. Les dermatoses inflammatoires chroniques, premières indications des cures thermales en dermatologie

Avec respectivement une prévalence de 4% de la population française pour la dermatite atopique (156) et 2% pour le psoriasis (40), il est évident que ces deux pathologies représentent les premières indications des cures thermales pour l'orientation Dermatologie.

Parmi les stations thermales françaises, la station thermale d'Avène est mondialement réputée dans la prise en charge des pathologies dermatologiques. La première station thermale d'Avène a vu le jour en 1743 et l'EMN d'Avène a été déclarée d'intérêt publique par l'Académie nationale de médecine en 1874 (157). Aujourd'hui, le centre d'Avène participe activement au développement de la médecine thermale en France. Nous allons nous attarder sur deux études de cohorte dirigées par le centre thermal d'Avène. Elles concernent toutes deux la dermatite atopique ainsi que le psoriasis mais en abordant chacune différents bénéfices apportés par les cures thermales.

Réalisée entre 2005 et 2006, la première étude est un essai longitudinale observationnel ayant pour but d'évaluer l'impact de la crénothérapie sur la qualité de vie des patients atteints de dermatite atopique ou psoriasis (158). Pour cela, des patients venant au centre Avène pour une cure conventionnée de trois semaines ont été recrutés. Ils étaient ensuite répartis en trois groupes : les patients adultes atteints de psoriasis (n=262), ceux atteints de dermatite atopique (n=174), et les enfants atteints de l'une ou l'autre des pathologies (n=400).

La cure consistait en 18 jours de traitement avec des soins 6 jours sur 7. Ils étaient constitués de bains de 20 min à 32°C avec hydromassages, de douche thermale ainsi que de vaporisation d'EMN. Des soins supplémentaires tels que des douches filiformes ou des applications de compresses imprégnées d'EMN étaient prescrits en fonction de la sévérité de symptômes.

Pour évaluer la qualité de vie, un questionnaire a été donné aux patients. Ils devaient le remplir le premier jour de la cure (D0), à la fin de la cure soit 3 semaines après l'inclusion (W3), puis 3 mois (M3) et 6 mois après (M6). Le questionnaire était le DLQI (Annexe 3) ou le CDLQI (Children DLQI) pour les enfants. Ce dernier existe sous deux versions illustrées, une pour les enfants de 5 à 10 ans, la seconde pour ceux de 11 à 15 ans. Ces questionnaires permettent d'obtenir un score sur 30 points. Plus le score est élevé, plus la qualité de vie est impactée par la dermatose.

La figure 44 permet de voir l'évolution des scores DLQI au cours du temps. Les scores des trois groupes de patients ont tous significativement diminués par rapport au premier établi à l'inclusion (D0). Cela signifie donc que la qualité de vie, estimée par le DLQI ou le CDLQI, était significativement améliorée après la cure thermique. Cette amélioration a perduré au moins 6 mois pour les trois groupes, bien qu'elle s'estompe avec le temps.

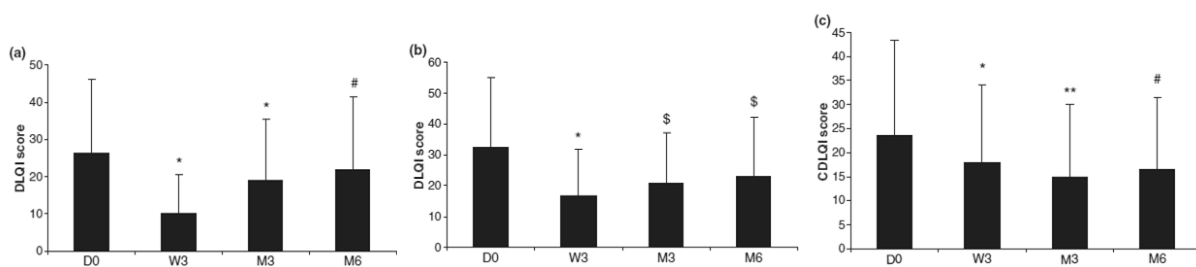


Figure 44 : Evolution des scores DLQI chez les adultes en fonction de la pathologie et CDLQI chez les enfants, toutes pathologies confondues, avant et après la cure thermique au centre thermal d'Avène (158). Les questionnaires étaient remplis le premier jour de la cure (D0) puis à 3 semaines (W3), 3 mois (M3) et 6 mois après la cure (M6).

(a) : Patients psoriasiques.

(b) : Patients atteints de dermatite atopique.

(c) : Patients pédiatriques.

Le second essai hébergé par le centre thermal d'Avène reposait sur une étude de cohorte observationnelle ayant recruté plus de 10 000 patients. Le but de cette étude était de déterminer l'efficacité de la cure thermale à la station thermale d'Avène pour des patients atteints de dermatite atopique ou de psoriasis (159). Pour cela, les critères de recrutement ainsi que le déroulement de la cure étaient les mêmes que pour l'essai précédent. Au total, 5916 patients atteints de dermatite atopique et 4887 atteints de psoriasis ont été intégrés entre 2001 et 2009.

L'efficacité de la cure thermale était évaluée par la réalisation des scores SCORAD et PASI (**Annexes 1 et 2**), respectivement pour la dermatite atopique et le psoriasis, par un dermatologue du centre Avène. Ces scores étaient mesurés le premier jour de la cure (D0) et après les trois semaines de soins (D18). Pour les patients ayant renouvelé leur cure une seconde année consécutive, les mêmes scores ont été comparés d'une année sur l'autre.

Pour les patients atteints de dermatite atopique, une diminution significative du SCORAD de 41,6% a été observée, passant d'une moyenne de 27,8 à D0, à un score moyen de 14,9 à D18, pour un total de 5093 patients (Figure 45). Les symptômes objectifs et subjectifs du SCORAD ont tous deux été significativement atténués à la suite de la cure :

- L'érythème a été abaissé de 42,9%,
- La sécheresse cutanée s'est atténuée de 56,3%,
- Le prurit a diminué de 33,3%.

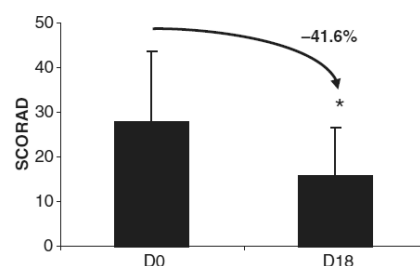


Figure 45 : Evolution de la valeur du SCORAD mesurée par un dermatologue au début (D0) et après une cure de 3 semaines (D18) au centre thermal d'Avène (159). n=5093.

Cette amélioration se constate sur la diminution des lésions apparentes (Figure 46).



Figure 46 : Amélioration des lésions de dermatite atopique suite à une cure thermale de 3 semaines au centre thermal de Avène-les-Bains (159). D0 : avant la cure, D18 : après la cure.

De plus, cette diminution du SCORAD est statistiquement significative pour les trois stades de sévérité de la dermatite atopique (Figure 47). Cela prouve que la cure thermale effectuée a un intérêt dans le traitement de la dermatite atopique, quel que soit le stade de sévérité.

SCORAD (number of patients)	<25 (n = 2523)	25 < <50 (n = 2064)	>50 (n = 506)
D0	15.5 ± 6.1	35.0 ± 6.8	60.5 ± 8.8
D18	9.1 ± 7.0*	18.5 ± 9.3*	29.6 ± 12.2*
Evolution between D18 and D0	-35.8%	-46.6%	-51.0%

Figure 47 : Analyse des valeurs du SCORAD selon la sévérité de la dermatite atopique mesurées au début (D0) et à la fin de la cure (D18) au centre thermal d'Avène (159).

Enfin, pour les patients présentant une dermatite atopique ayant renouvelé leur cure l'année suivante, on constate premièrement que la seconde cure a également permis une diminution significative du SCORAD entre D0 et D18. Mais de manière plus intéressante, le score SCORAD obtenu au D0 de la deuxième année est significativement plus bas que celui obtenu au D0 de la première année (Figure 48). Il y a donc un effet rémanent de la cure thermique qui a perduré jusqu'à la cure suivante. Le score initial du SCORAD de la seconde cure n'a ainsi jamais réatteint la valeur initiale de la première cure.

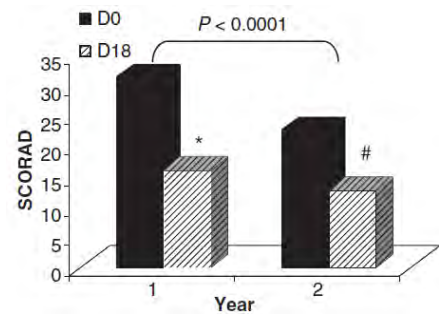


Figure 48 : Evolution du SCORAD mesuré par un dermatologue pour les patients présentant une dermatite atopique ayant réalisé une cure sur 2 années consécutives au centre thermal d'Avène (159). n=1102.

Pour les patients atteints de psoriasis, le score utilisé était le PASI. Une baisse significative de ce dernier de 54,4% a été constatée entre le D0 et le D18 (Figure 49). Le score est passé d'une moyenne de 6,3 avant la cure, à 2,9 après, traduisant une diminution significative des symptômes :

- L'érythème a été diminué de 25%,
- La surface d'infiltration a été abaissée de 49%,
- Les squames ont été atténués de 44%.

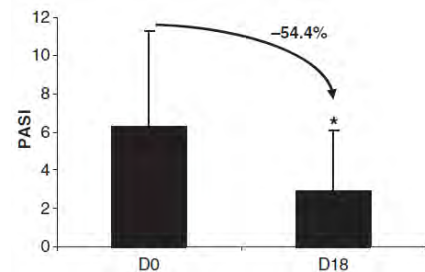


Figure 49 : Evolution du score du PASI mesuré par un dermatologue au début (D0) et à la fin d'une cure thermique de 3 semaines (D18) (159). n=4109.

Cette diminution se constate notamment par une diminution des plaques de psoriasis (Figure 50).

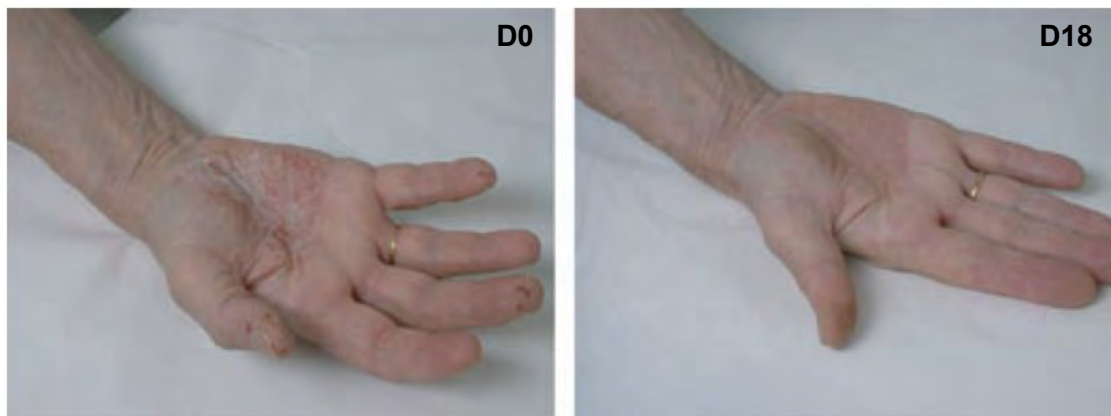


Figure 50 : Amélioration des lésions de psoriasis suite à une cure thermique de 3 semaines au centre thermal d'Avène-les-Bains (159). D0 : avant la cure, D18 : après la cure.

Pour les patients psoriasiques ayant renouvelé la cure une seconde année consécutive, tout comme pour les patients atteints de dermatite atopiques, on constate une diminution significative du PASI entre le D0 et le D18 de la seconde cure. De plus, le score obtenu au D0 de la deuxième année est significativement inférieur à celui du D0 de la première cure, preuve de la longévité des effets de la cure dans le temps (Figure 51).

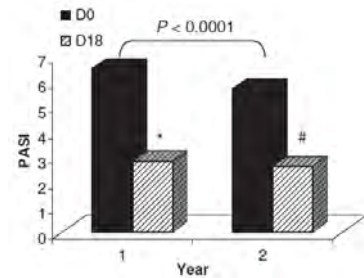


Figure 51 : Evolution du PASI mesuré par un dermatologue pour les patients psoriasiques ayant réalisé une cure sur deux années consécutives au centre thermal d'Avène (158). n=833.

Ainsi, cette étude d'une envergure sans précédent permet de démontrer que les cures thermales de trois semaines permettent d'améliorer significativement l'état des dermatoses inflammatoires chroniques telles que la dermatite atopique et le psoriasis. De plus, les effets obtenus perdurent sur la durée. Il y a donc un réel intérêt au renouvellement des cures en dermatologie d'une année sur l'autre.

Après la prise en charge des dermatoses chroniques, nous allons à présent étudier le second versant de la crénothérapie en dermatologie : la prise en charge des cicatrices et tout particulièrement, celle des brûlures. Il s'agit d'une indication emblématique des cures thermales en dermatologie. Bien que cette indication ne soit pas la plus courante, il s'agit d'une des rares pathologies où la crénothérapie est intégrée de manière systématique au protocole de soins lorsqu'elle est jugée nécessaire.

2. Les brûlures, une pathologie où les cures thermales s'avèrent indispensables

Institutionnalisée en 1959 par les docteurs Lepinay et Hardy à Saint-Gervais (160), l'intérêt de la prise en charge des grands brûlés par crénothérapie ne fait plus de doutes dans le domaine médical : elle est la seule indication disposant d'un remboursement par l'Assurance maladie de deux cures par an. Cette prise en charge suit deux grands axes : l'un fonctionnel pour permettre au patient de retrouver une mobilité suffisante et un confort de vie satisfaisant, et l'autre esthétique, la peau étant l'organe le plus visible du corps, son atteinte peut avoir des répercussions importantes sur l'aspect psycho-social de la vie de l'individu (52,161). Différents qualificatifs sont utilisés pour définir les cicatrices de brûlures et permettent de comprendre les soins à apporter sur ces séquelles (52) :

- Cicatrices dystrophiques : la particularité de la peau brûlée est sa grande fragilité. Suite à un défaut en fibres d'élastine et un manque de production de MEC, le tissu cutané perd sa souplesse et son hydratation,
- Cicatrices dysesthésiques : des troubles sensoriels peuvent également être observés de manière plus ou moins importante selon la brûlure. Une mauvaise réorganisation du tissu nerveux cutané peut être à l'origine de douleurs neuropathiques,

- Cicatrices dyschromiques : des variations de couleurs et de textures de la peau peuvent survenir durant la cicatrisation,
- Cicatrices hypertrophiques et chéloïdes : la peau est érythémateuse avec un prurit important et un défaut de souplesse.

La crénothérapie présente un intérêt crucial sur l'aspect hypertrophique des cicatrices. En effet, le recours aux dermocorticoïdes sur ces cicatrices pouvant être étendues est fortement déconseillé du fait du risque d'effets indésirables systémiques. L'utilisation de l'eau thermale associée à des techniques de kinésithérapie et au port de vêtements compressifs constituent donc des soins complémentaires de première intention (52).

De plus, les stations thermales proposent souvent des ateliers en compléments de soins de cures comme par exemple des ateliers de maquillage, notamment à Avène et La Roche Posay, qui permettent aux patients d'apprendre à dissimuler les cicatrices inesthétiques et ainsi mieux vivre sans avoir peur du regard des autres. Des ateliers de soutien psychologique et sophrologiques peuvent être également proposés avec des activités de groupe pour partager ses expériences et se soutenir (162). Les cures thermales permettent donc une prise en charge globale des patients victimes de brûlures, tant sur les plans physique et esthétique que psychologique.

L'équipe du professeur Moufarrij (CHU de Lausanne en Suisse, unité de médecine régénérative) a publié en 2014 une étude sur l'intérêt des eaux thermales pour la réhabilitation des patients brûlés (160). Les techniques utilisées étaient les mêmes que celles classiquement retrouvées en cure thermale dans les centres thermaux français, mais avec des durées de traitement doublées voire triplées, dans le but de promouvoir de nouvelles techniques modernes de soins utilisant des jets d'eau avec une variation de la pression et une eau thermale enrichie en minéraux.

La prise en charge classique des brûlures par crénothérapie en France consiste en une à deux cures de 3 semaines par an, pendant idéalement 3 à 5 ans (163). Le soin primordial réalisé en crénothérapie est l'utilisation des douches filiformes, créées au début des années 1900 par le dermatologue Veyrières au centre de la Bourboule et utilisées dans le cadre de la prise en charge des brûlures depuis 1959 (164). Ces douches filiformes associent les propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes des eaux thermales projetées à 35-40°C à une forte pression déterminée par le médecin thermal (8-18 kg/cm²) à travers des très petites fentes (0,6 mm) durant 8 minutes pour traiter localement les cicatrices en stimulant la cicatrisation (160,165). L'effet dynamique de ce soin permet de diminuer le prurit par une action locale anesthésiante suite à la stimulation des terminaisons nerveuses. Une favorisation du réarrangement des fibres d'élastine et de collagène est également observée,

permettant un meilleur processus de cicatrisation et une amélioration de la souplesse de la peau (160).

Aussi, l'équipe du professeur Moufarrij décide de créer un concept baptisé « *Hydro-Pressure Therapy* » (HPT), la thérapie par hydropression, dans le but de prendre en charge l'érythème, le prurit, la pigmentation et l'hypertrophie des cicatrices de brûlures. Les soins ont été réalisés au centre thermal de Lavey-les-Bains. L'eau utilisée contenait principalement du sulfate, des ions chlorures et du fluor. Les techniques de soins utilisées étaient basées sur celles pratiquées dans le centre thermal de Saint Gervais-les-Bains avec des adaptations, notamment sur les durées de traitement. Le programme de soins est ainsi défini comme une HPT avec macro- et micro-stimulation des sites brûlés, associés à des hydro-massages, des douches classiques et des douches filiformes. Le protocole quotidien de l'HPT est défini comme suit, durant 2 à 3 semaines :

- Bains avec hydro-massage durant 20 minutes avec une stimulation par jets d'eau par zones, des pieds jusqu'au haut du torse, par cycles de 2 minutes par zones. Cette phase permet de favoriser la mobilisation des articulations et de relaxer le patient,
- Douches avec alternance de jets à larges pores et de douches filiformes en faisant varier la distance avec le patient. Ce soin est prodigué durant 30 minutes contre 5 à 8 minutes dans les protocoles français classiques. Il est réalisé par un professionnel formé. En France, seuls les médecins thermaux réalisent ce soin,
- Massages et mobilisations des articulations durant 30 à 60 minutes pour favoriser la vascularisation,
- 4h de pause,
- De nouveau bain avec hydro-massage.

Au total, sur deux ans, 31 patients ont participé à cette étude avec en moyenne 2,8 semaines de traitement. La qualité de la peau était estimée par une échelle de Vancouver modifiée tenant compte de la souplesse, de la vascularisation, de la pigmentation et de l'épaisseur de la peau au niveau des cicatrices. 75 sites de cicatrices ont été étudiés avant traitement, puis 2 à 3 semaines après l'HPT. Les pourcentages d'amélioration sont présentés dans le tableau 11.

	Before treatment	After treatment	Difference
Pliability	2.87 ± 0.64	1.60 ± 0.66	44%
Vascularity	2.14 ± 0.61	1.03 ± 0.44	52%
Pigmentation	2.16 ± 0.58	1.08 ± 0.68	50%
Height	1.79 ± 0.70	1.08 ± 0.52	39%

Tableau 11 : Résultats des scores de l'échelle de Vancouver avant et après HTP dans l'étude du professeur Moufarrij (160).
31 patients ont été intégrés avec un total de 75 sites de cicatrices étudiés. La cure durait entre 2 et 3 semaines. L'état des cicatrices était étudié grâce au score de l'échelle de Vancouver calculé avant l'HPT puis 2 à 3 semaines après.

En moyenne, les améliorations globales des cicatrices, tous critères confondus, étaient de 39 à 52%. Ces chiffres sont très encourageants et suggèrent une amélioration significative pour le confort de vie des patients.

De plus, quatre cas cliniques sont présentés dans la publication du professeur Moufarrij, avec des photos prises avant et après traitements par HPT (Figure 52) :

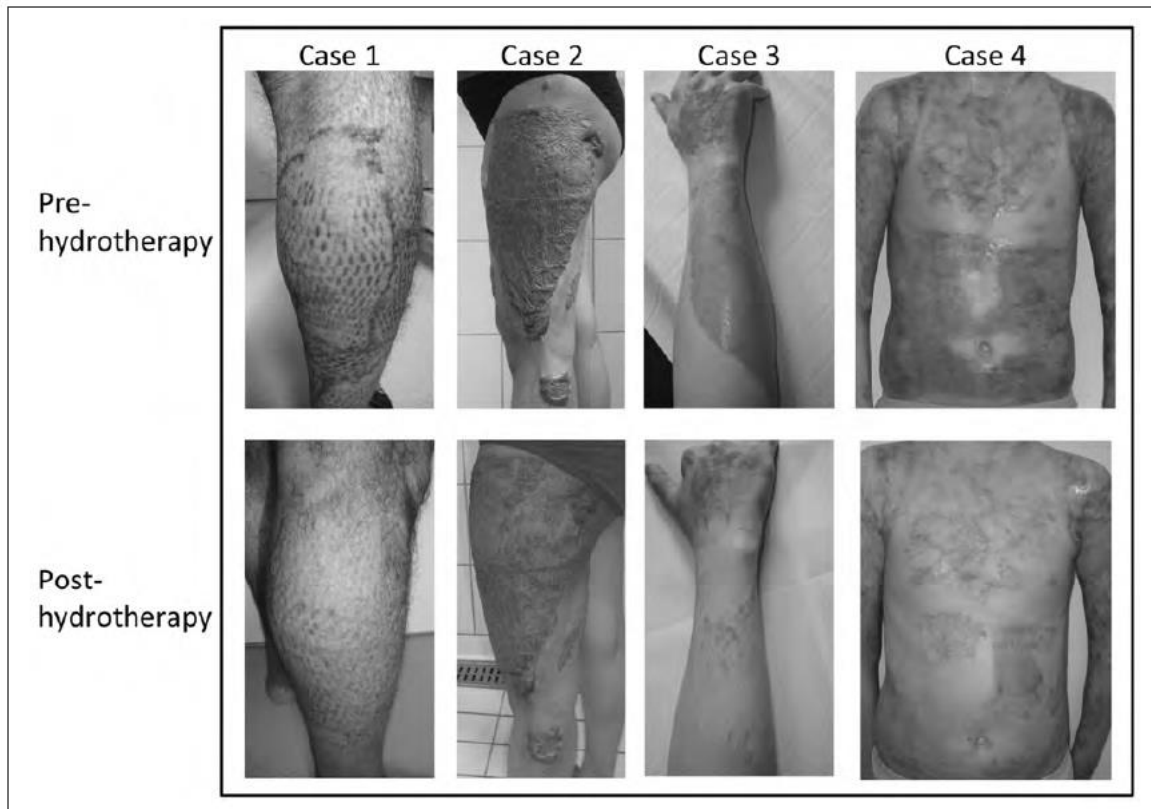


Figure 52 : Cas cliniques de 4 patients avant et après des programmes HPT de 2 à 3 semaines (160).
Case 1 = patient 1 ; case 2 = patient 2 ; case 3 = patient 3 ; case 4 = patient 4.

D'un point de vue macroscopique, l'amélioration de l'aspect cutané est évidente avec une diminution de la coloration des cicatrices, des marques en « grille » secondaires à la réalisation de greffes de peau et de l'aspect général de la peau (Figure 52). De plus, les patients ont reporté une diminution significative du prurit ayant perduré entre 4 et 6 mois et une amélioration de la souplesse de la peau.

A noter que les soins par eau thermale dans le cadre des brûlures ne peuvent être réalisés que plusieurs mois après les faits. En effet, les risques infectieux constituent le principal risque de complication chez les grands brûlés. Cela limite l'utilisation de l'eau par risque de contamination microbiologique. Ainsi, les cures thermales sur les cicatrices de brûlures ne s'effectuent qu'après une cicatrisation avec ré-épidermisation (51,161).

Au final, les cures thermales se sont imposées dans les protocoles de prises en charge des séquelles de brûlures, et ce, depuis plus d'un siècle. Cette indication est l'une des plus représentatives des bienfaits que peuvent apporter les traitements par les eaux thermales en dermatologie. En effet, elles ont un impact dermo-physiologique important puisque la composition même du tissu cutané est réorganisée avec un regain de souplesse. Il y a également un impact esthétique dont découle une amélioration de la qualité de vie du patient. De plus, les cures thermales s'inscrivent toujours dans une démarche de prise en charge globale grâce notamment aux ateliers de soutiens psychologiques, d'apprentissage de l'utilisation de maquillage et d'éducation thérapeutique. Elles apportent également au patient un cadre de vie différent, le coupant totalement du stress de la vie quotidienne. Tous ces éléments font partie intégrante des bénéfices que peuvent offrir les cures thermales, et cela s'applique tout particulièrement à la prise en charge des brûlés.

3. Le programme spécifique post-cancer du sein : une nouvelle indication pour les cures thermales

C'est dans cet esprit de prise en charge globale que s'inscrit également une nouvelle indication des cures thermales. En effet en 2021, une nouvelle indication a été créée pour les cures thermales : le programme spécifique post-cancer du sein. Son tarif est fixé à 700€ avec une prise en charge par l'Assurance Maladie à 50%. Cette cure conventionnée existe sous format classique de 18 jours ou raccourci de 12 jours. Ce programme s'adresse aux patientes en rémission de cancer, au minimum 6 mois après la dernière radiothérapie ou chimiothérapie (166). Ces cures sont donc une prise en charge des effets secondaires liés aux traitements et non à la tumeur elle-même.

Les effets secondaires dermatologiques des traitements du cancer du sein sont nombreux : cicatrices, douleurs, problèmes de mobilité, atteinte esthétique, xérose, prurit, œdèmes, ... mais au-delà des atteintes cutanées, le cancer est une pathologie traumatisante pour les patientes. Cela peut entraîner des troubles nutritionnels (sous-alimentation), psychiques (dépression, insomnie, perte de confiance en soi) et avoir un impact majeur sur la vie des patientes.

Ainsi, le programme de réhabilitation des cures post-cancer du sein suit 4 grands axes :

- Des **soins thermaux adaptés** pour la zone opérée afin d'améliorer l'aspect de la peau et retrouver un confort,
- Une **prise en charge nutritionnelle** avec des consultations diététiques,
- Une aide au maintien et à l'adaptation d'une **activité physique** et la lutte contre la sédentarité,
- Une prise en charge **psychologique**.

a. L'étude PACTHE : Programme d'ACcompagnement et de réhabilitation post-THERapeutique

La création de cette nouvelle indication fait suite à l'étude PACTHE menée par l'équipe du professeur Y-J Bignon et financée par l'AFRETh dont les résultats ont été publiés en Mai 2013 (167,168). Il s'agit d'un essai clinique multicentrique, randomisé et contrôlé de deux semaines de prise en charge en station thermale suivant les 4 axes principaux mis en avant dans le programme de réhabilitation présentés ci-dessus. Les critères d'éligibilité étaient des patientes en rémission complète de carcinome du sein non-métastatique moins de neuf mois après la fin des traitements par radiothérapie et chimiothérapie. Elles ne devaient pas présenter de contre-indications à l'activité physique, ni de troubles cognitifs. Leur IMC devait être compris entre 18,5 et 40 kg/m². 251 femmes ont été intégrées entre Mars 2008 et Octobre 2010 puis réparties aléatoirement entre les bras intervention et le bras contrôle. Le bras intervention comprenait une prise en charge dans un établissement thermal avec une pension diététique complète et des consultations diététiques tous les 6 mois, tandis que le bras contrôle comprenait des soins de ville dispensés par le médecin de famille ainsi que des consultations avec un diététicien tous les 6 mois. Trois stations thermales ont participé à l'étude : Châtel-Guyon, le Mont-Dore et Vichy.

Le programme était réparti sur deux semaines avec 13 jours de soins. Six soins quotidiens étaient réalisés :

- **4 soins d'hydrothérapie** à base d'EMN pour une action antalgique afin d'améliorer le confort de vie et diminuer le stress : aérobain, douche au jet sur région cervico-scapulaire, douche à affusion et massage manuel sous affusion d'eau thermale,
- 2 séances de réadaptation physique adaptée :
 - **1 séance de kinésithérapie** avec des exercices de gymnastique réalisés dans l'eau ou en dehors, le but est d'assouplir les articulations et renforcer les muscles,
 - **1 activité physique adaptée** : marche sur tapis roulant et pédalage sur cyclo-ergomètre (vélo d'appartement).

A ces soins s'ajoutaient des ateliers diététiques, esthétiques et de soutien psychologique.

Le **critère principal de jugement était la qualité de vie** mesurée à un an par le questionnaire SF-36 (**Annexe 10**). Ce questionnaire était rempli à 6, 12, 18 et 24 mois après l'inclusion. L'estimation de la qualité de vie était significativement supérieure dans le groupe thermal (SPA group) à chaque date (Figure 53). A 12 mois, la différence de score était d'environ 5 points de plus pour le groupe thermal.

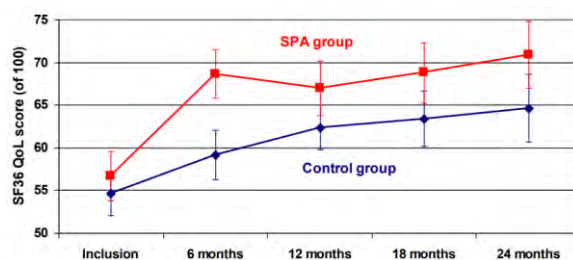


Figure 53 : Scores du questionnaire SF36 obtenus au cours de l'étude PACTHE (169).

Les différents critères composites étaient :

- Des scores **d'anxiété et dépression** estimés par l'échelle HAD (*Hospital Anxiety Depression*) (Figure 54-A) : une baisse significative de la dépression a été observée dans le bras thermal des curistes par rapport au bras contrôle (courbes rouges), mais aucune différence significative à noter sur le degré d'anxiété (courbes bleues).
- La **qualité du sommeil** s'est révélée statistiquement meilleure dans le groupe thermal par rapport au groupe contrôle durant toute la période de l'étude et jusqu'à 2 ans après le programme (Figure 54-B). A noter que la consommation en hypnotique dans le groupe thermal n'a pas été modifiée dans les deux ans consécutifs à la cure thermale. Elle n'a donc pas eu d'impact sur la qualité du sommeil.
- L'**activité physique** s'est avérée significativement améliorée dans le groupe thermal à 1 et 2 ans par rapport au groupe contrôle. La **sédentarité** est restée similaire dans les deux groupes (Figure 54-C).
- Le **contrôle pondéral** était également significativement meilleur dans le groupe thermal par rapport au groupe contrôle. La différence était de 5% à 1 an et 4% à 2 ans, en faveur du groupe thermal (Figure 54-D).

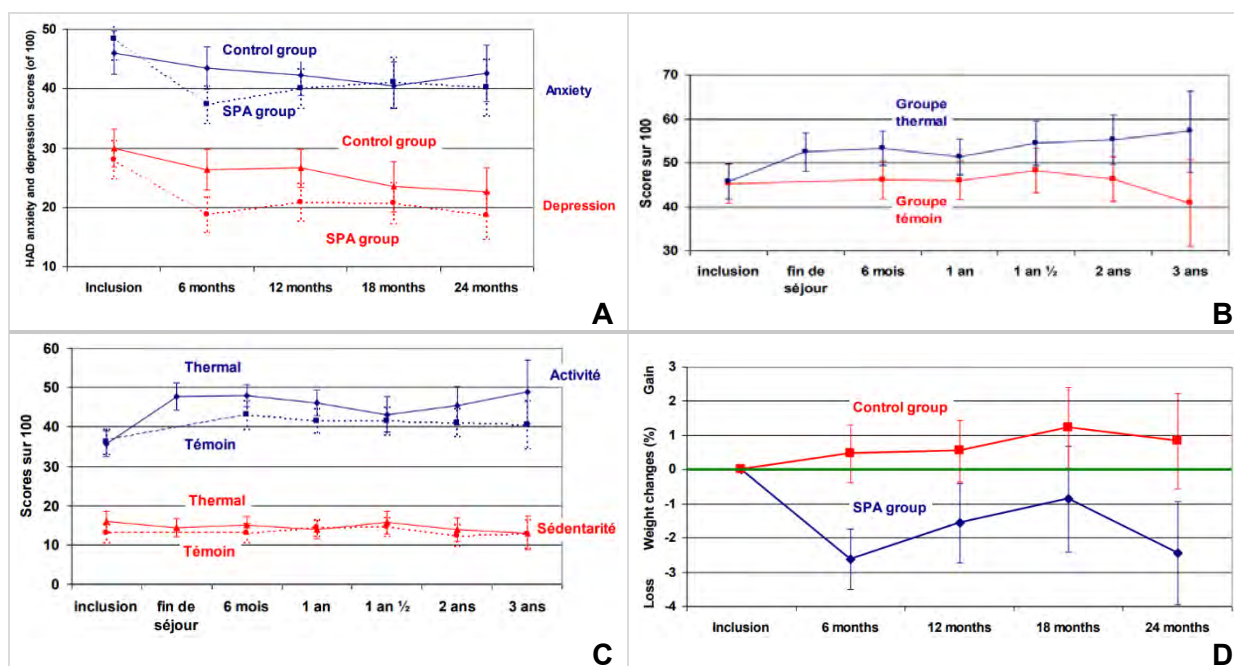


Figure 54 : Scores obtenus au cours de l'étude PACTHE (166). A : Scores d'anxiété et dépression mesurés avec l'échelle HAD. B : Scores de la qualité du sommeil. C : Scores d'activité et sédentarité. D : Evolution pondérale.

Les résultats de l'étude PACTHE démontrent ainsi l'intérêt des cures thermales pour améliorer la qualité de vie des patientes en rémission de cancer du sein et ce, de manière durable.

Une seconde étude a été publiée à partir de cet essai. Menée par les professeurs Y-J Bignon et C Mourgues. Elle s'intéresse à l'impact du programme de l'étude PACTHE sur la **reprise du travail et des activités sociales** pour les patientes, mais aussi au rapport coût-efficacité de la crénothérapie sur la période de rémission de cancer du sein (170). Pour ce faire, des questionnaires ont été envoyés aux patientes de l'étude PACTHE au début de l'étude, à 6 mois et à 1 an après le programme. Les questionnaires concernaient aussi bien l'emploi des patientes que les activités non professionnelles afin d'intégrer également les femmes retraitées ou sans emploi. Au final, ont été retenues :

- Pour l'analyse du temps d'activité, 92 femmes du bras intervention et 89 du bras contrôles,
- Pour la mesure du ratio coût-efficacité, 42 et 48 femmes respectivement pour les bras intervention et contrôle.

Les patientes des deux groupes étaient statistiquement comparables au début de l'étude, notamment sur le statut ménopausique, l'âge, l'IMC et les statuts professionnels et financiers.

Le critère principal de jugement était le volume horaire d'activité des patientes, en distinguant les activités professionnelles et non-professionnelles. Un **ratio coût-efficacité incrémental** (171) comparant les bras intervention et contrôle était ensuite calculé pour les patientes ayant à la fois une activité professionnelle et non-professionnelle, selon la formule suivante :

$$\text{Ratio coût - efficacité incrémental} = \frac{\text{Coût du bras intervention} - \text{Coût du bras contrôle}}{\text{Efficacité du bras intervention} - \text{Efficacité du bras contrôle}}$$

L'analyse coût-efficacité différenciait les coûts médicaux directs (consultations médicales, frais d'hospitalisations, médicaments, analyses sanguines et transports de lieu de résidence vers l'hôpital et le centre thermal pour les soins) et indirects (dépenses personnelles liées à la maladie et indemnités journalières). La plupart des données ont été obtenues par la caisse d'assurance maladie, le reste était estimé par un questionnaire. N'ayant pas été calculée, la valeur moyenne de la disposition économique des patientes à payer les soins a été choisie (bissectrices en pointillé sur les graphiques de la figure 55).

A 6 mois, le programme thermal s'est révélé être trop coûteux pour les bénéfices retirés des soins thermaux, tant pour les activités globales, professionnelles ou non-professionnelles (T6 sur les figures 55-A, B et C). En revanche, un an après les soins, le ratio coût-efficacité était positif pour l'activité globale et l'activité professionnelle (T12 sur les figures 55-A et B).

Pour l'activité non-professionnelle, le coût a été jugé trop important par rapport à l'efficacité à un an. L'efficacité était même supérieure dans le groupe contrôle (T12 sur la figure 55-C). Ce résultat peut se justifier par un biais d'échantillonnage. En effet, 67,6% des femmes du groupe contrôle exerçaient une activité professionnelle, laissant moins de temps pour d'autres activités.

L'étude du ratio coût-efficacité permet ainsi de voir que le programme thermal a permis d'augmenter les heures d'activité globale et professionnelle des patientes sur une longue période de temps (axe des abscisses sur la figure 55).

Par ailleurs, en se basant sur une disposition à payer moyenne, les bénéfices retirés à un an semblent justifier les coûts engendrés par un programme de soin thermal pour la réhabilitation post-cancer du sein. Il aurait été intéressant d'avoir une mesure de la disposition à payer dans l'échantillon. Cependant, cette étude a été réalisée entre 2008 et 2010. Suite à la reconnaissance des cures post-cancer du sein par la sécurité sociale en 2021, les taux de remboursement ont été modifiés depuis. L'étude PACTHE financée par l'AFRETh a en effet mis en lumière les bénéfices que pouvait apporter une cure thermique dans cette indication. C'est probablement en partie grâce à ce travail que l'indication a été officialisée en 2021.

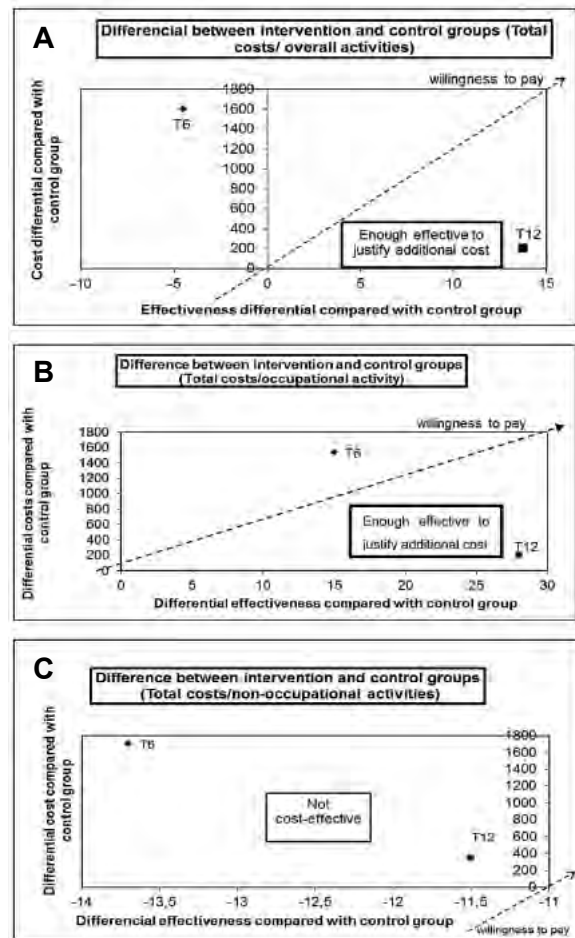


Figure 55 : Ratios coût-efficacité incrémentaux du programme thermal lors de l'étude PACTHE. A : pour les activités globales. B : pour les activités professionnelles. C : pour les activités non-professionnelles (167)
T6 et T12 : résultats obtenus respectivement à 6 mois et 12 mois après le programme.

Le second critère était l'**avis subjectif des patientes sur leur état de santé** et les répercussions qu'elles ressentaient sur leurs activités quotidiennes, tant professionnelles que non-professionnelles.

La reprise des activités globales des patientes a été estimée par un ratio d'activité.

Il s'est avéré significativement supérieure dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle à un an (Figure 56).

Afin d'évaluer la capacité ressentie par les patientes à effectuer leurs activités quotidiennes, elles répondaient à un questionnaire dont les réponses avaient le score suivant : oui absolument = -2, signifiant une limitation complète de la réalisation de l'activité ; plutôt oui = -1 ; ni oui ni non = 0 ; plutôt non = 1 ; non absolument = 2, signifiant aucune limitation pour réaliser l'activité.

Au début de l'étude (T0), les femmes étaient modérées dans leurs propos par rapport à leur capacité à assurer leurs activités habituelles. Puis leur confiance a augmenté de façon significative. A 12 mois, les femmes du groupe intervention se sentaient statistiquement plus confiantes quant au fait de réaliser leurs activités professionnelles et non-professionnelles par rapport aux femmes du groupe contrôle (Figure 57).

L'étude PACTHE permet ainsi de constater l'apport que les cures thermales prodiguent aux femmes en rémission de cancer du sein. Que ce soit sur le plan physique ou mental. La vie des patientes est améliorée, et ce, de façon durable. De plus, d'un point de vue socio-économique, le fait que la cure permette la reprise du travail des femmes plus rapidement, et qu'elles se sentent plus confiantes en leurs compétences représente une réelle plus-value tant sur le plan économique que psychologique.

D'autres études ont été menées pour explorer différentes perspectives de l'apport de la crénothérapie en réhabilitation post-cancer.

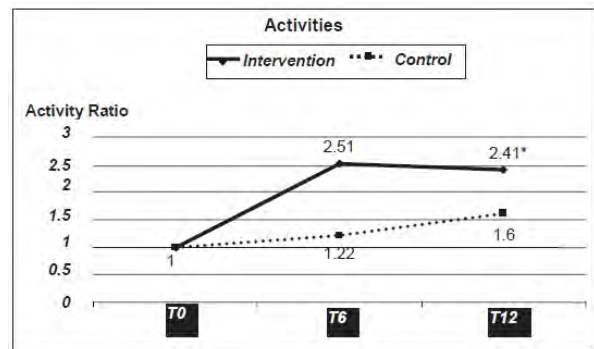


Figure 56 : Evolution des temps d'activités jusqu'à un an après le programme PACTHE

Ratio d'activité : activité au temps Tn / activité en temps T0.

* : statistiquement significatif : $p < 0,05$.

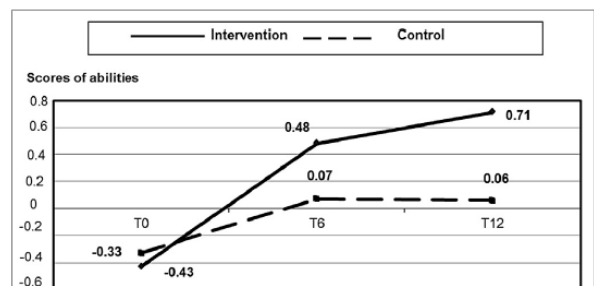


Figure 57 : Scores des capacités globales subjectives des patientes jusqu'à un an après le programme PACTHE (167). Tous les résultats sont significatifs à $p < 0.05$.

b. Intérêt des cures thermales en soins de support dans les prises en charge post-cancer

En 2020, l'équipe du professeur Jovenin a étudié l'efficacité et la tolérance des cures thermales sur des xéroses cicatricielles post-chirurgicales suivies de radiothérapies pour des femmes en rémission de cancer du sein (172). Il s'agissait d'un essai clinique multicentrique ouvert, randomisé et contrôlé. 128 patientes décrivant des xéroses cutanées avec un score supérieur à 4 sur une EVA (Echelle Visuelle Analogique) ont été intégrées. Le bras intervention bénéficiait d'une cure thermale de 18 jours au centre de La Roche-Posay, tandis que le groupe contrôle suivait les prises en charge de soins post-radiothérapies classiques. Le critère principal étudié était l'évolution de la xérose cutanée par EVA et les critères secondaires, l'évaluation de l'aspect de la cicatrice par l'échelle de Vancouver et l'auto-évaluation des douleurs neuropathiques et cutanées par EVA ainsi qu'une estimation de la qualité de vie.

Sur les 109 patientes ayant terminé l'étude, une amélioration de la xérose mesurée par l'EVA était statistiquement significative dans le groupe thermal : à l'inclusion les scores étaient de $6,1 \pm 1,5$ *versus* $2,1 \pm 2,2$ après la cure thermale. La diminution moyenne de la xérose était également significativement meilleure dans le groupe thermal par rapport au groupe contrôle. En effet, la mesure de l'EVA 36 semaines après les soins était de $2,0 \pm 2,5$ dans le groupe thermal *versus* $3,5 \pm 2,4$ dans le groupe contrôle. Cela représente respectivement une amélioration de 70% dans le groupe thermal et 43% dans le groupe contrôle. De plus, l'amélioration de la cicatrice par l'échelle de Vancouver à la fin de la cure était significativement meilleure pour le groupe thermal, de même que l'évaluation de la douleur et de la qualité de vie.

Ainsi, les cures thermales permettent une amélioration subjective de la xérose mesurée par l'EVA ou par estimation de la qualité de vie, mais aussi une amélioration objective puisque le score de Vancouver est une échelle objective quantitative qui analyse le tissu cicatriciel selon la souplesse, la hauteur, la vascularisation et la pigmentation de la cicatrice (173).

Nous venons ainsi de voir que la crénothérapie permet de soulager les patients quant à l'inconfort ressenti suite à des cicatrices ou aux dermatoses inflammatoires. Mais un intérêt non négligeable des cures thermales est la longévité des bienfaits qu'elles procurent. Dans le but de favoriser la perdurance de cet effet dans le temps, une des meilleures solutions est de faire en sorte que le patient adhère totalement au parcours de soins qui lui est proposé. C'est dans cette optique que l'éducation thérapeutique tend à présent à être intégrée aux cures thermales.

C. L'éducation thérapeutique, une approche pluridisciplinaire

L'éducation thérapeutique des patients (ETP) a pour but « d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique » (174). Cette définition a été publiée dans le rapport OMS-Europe en 1996. Pourtant, l'ETP est une notion bien plus ancienne. Même si elle a toujours plus ou moins existé sous la forme des conseils prodigués par les différents professionnels de santé, c'est en 1922 qu'est créé le premier programme d'ETP pour la prise en charge du diabète de type 1 par insuline (175). L'ETP est aujourd'hui une discipline qui tend à se démocratiser, avec un but de transmission des connaissances au patient. L'objectif ultime est que le patient adhère totalement au protocole de prise en charge de sa pathologie, afin d'en tirer les meilleurs bénéfices possibles et ainsi, une meilleure qualité de vie. C'est dans cette idée d'intégration du patient dans son propre parcours de soins que le centre Avène a mis en place un programme d'ETP à l'étude en 2015, avec le support du Conseil National des Etablissements Thermaux (CNETh) et de l'Association Française pour la Recherche Thermale (AFRETh) (176).

L'étude **ECZE'MOI** a ainsi permis de recruter 108 patients atteints de dermatite atopique, aussi bien adultes qu'enfants. Il s'agissait de patients effectuant une cure au centre thermal d'Avène, mais aussi de patients adressés par leur médecin traitant, pour un eczéma en échec thérapeutique (177). Le programme débutait par un entretien individuel afin de présenter au patient les différents ateliers possibles. Un premier questionnaire évaluant les connaissances du patient pour sa pathologie était rempli, ainsi qu'une DLQI.

Les séances ensuite proposées étaient réalisées sur la période de la cure thermale et faisaient intervenir des professionnels de santé extérieurs au centre thermal d'Avène. En effet, dans l'idée de pluridisciplinarité inhérente au concept d'ETP, ceux sont des professionnels de la Maison de Santé Pluridisciplinaire (MSP) du Bousquet d'Orb qui ont réalisés les ateliers. Les patients participaient à des ateliers obligatoires théoriques, et à des ateliers interactifs au choix, avec une évaluation de leurs connaissances en fin de chaque atelier (Tableau 12).

Les ateliers étaient ensuite évalués par un questionnaire de satisfaction distribué aux patients. Enfin, une évaluation terminale des connaissances du patient était réalisée en fin de programme, ainsi qu'un second DLQI.

Ateliers obligatoires	Ateliers au choix
<ul style="list-style-type: none"> - Réunion de présentation du programme et généralités sur l'ETP : 1h30 → 2 intervenants + responsables des ateliers - Séance de groupe : informations générales sur la pathologie : 1h30 → Médecin - Atelier sur les médicaments et la pathologie : 1h-1h30 → Médecin ou <u>pharmacien</u> - Atelier sur l'hydratation et les alternatives aux grattages : 2h → Binôme de professionnels 	<ul style="list-style-type: none"> - Groupe de parole → Psychologue - Art-thérapie → Psychologue - Photolangage → Psychologue - Création de la boîte « anti-gratouille » pour les enfants → Binôme de professionnels

Tableau 12 : Ateliers proposés lors du programme ECZE'MOI, d'après (177).
Flèche : professionnels ayant réalisé l'atelier.

La figure 58 permet d'évaluer l'amélioration de la qualité de vie estimée par le DLQI avant le programme et à la fin de la cure thermique. Au total, le DLQI a été amélioré pour 77% des patients.

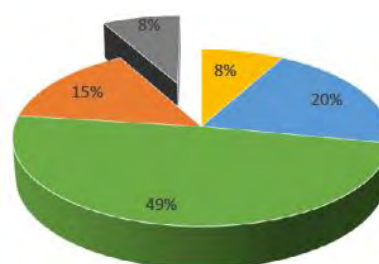


Figure 58 : Evolution du score DLQI entre l'évaluation au début du programme ECZE'MOI et la fin du programme (162).
Jaune : amélioration de 18 à 13 points.
Bleu : amélioration de 12 à 7 points.
Vert : amélioration de 6 à 1 points.
Orange : pas d'amélioration.
Gris : aggravation.

Les professionnels de la MSP ont ensuite mis au point un questionnaire permettant aux patients d'évaluer le programme d'ETP. Le questionnaire leur était transmis quelques temps après la fin du programme. 60 réponses ont été obtenues. Il s'agissait de questions concernant l'apport que les patients avaient ressenti suite au programme d'ETP. Les réponses étaient scorées de 1 « aucun bénéfice », à 5 « très bon bénéfice » (Figure 59). On constate que les retours sont globalement très positifs avec une majorité de notes 4 et 5 sur l'ensemble des points évalués.

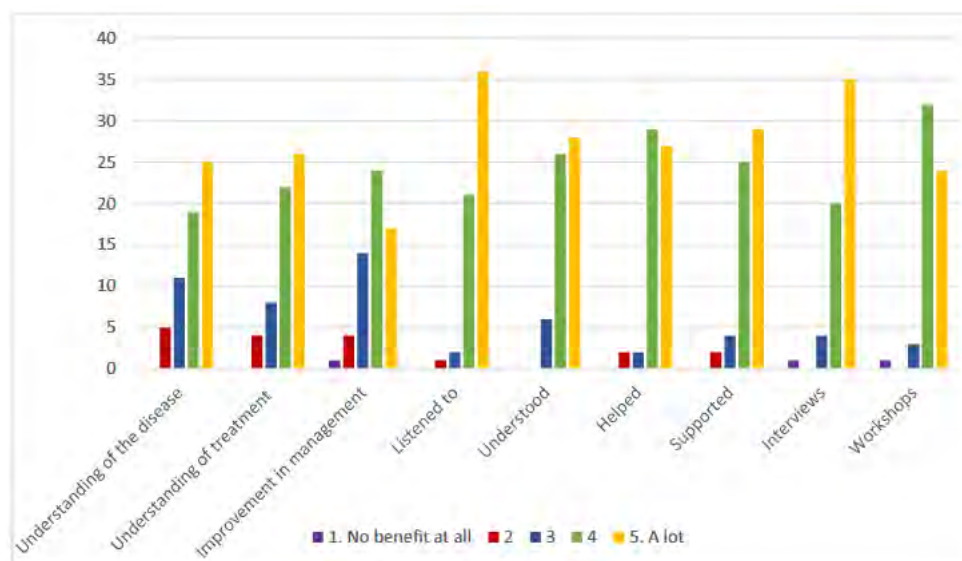


Figure 59 : Evaluation de l'expérience des patients (162). n=60. Les scores sont notés de 1 "aucun bénéfice" à 5 "Très bon bénéfice".

A présent, le centre thermal d'Avène a complètement intégré l'ETP à ses programmes de cures thermales. Agréés par l'ARS Occitanie, les programmes « Ecza'Gère » et « Me ressourcer après un cancer » sont des ateliers d'ETP proposés aux patients pour la prise en charge respectivement, de la dermatite atopique et des suites de cancers. Ces programmes permettent de compléter la prise en charge de soins des cures thermales, en ciblant l'aspect psychologique du patient afin d'améliorer sa qualité de vie. Seul point noir, ces ateliers ne sont pour le moment pas pris en charge par la sécurité sociale. Leurs tarifs, respectivement 120€ pour 8 à 12h d'ateliers sur l'eczéma et 180€ pour 10 à 14h d'ateliers post-cancer, peuvent être un frein pour certains curistes (178).

Au final, l'ETP s'intègre parfaitement dans la démarche holistique des cures thermales. La prise en charge pluridisciplinaire représente l'avenir du système de santé. Permettre à des intervenants extérieurs, notamment des professionnels de MSP, d'intervenir au cœur des programmes de cures thermales est une clé vers une prise en charge plus efficace des pathologies chroniques. Cette démarche allierait une meilleure utilisation des thérapies allopathiques, ainsi que les bienfaits des cures thermales en soins de support. Cela permettrait un apport considérable avec notamment, une meilleure adhésion des patients au parcours de santé, et l'intégration des professionnels de santé de ville à la crénothérapie.

Ainsi, au travers de ces différentes études, nous avons constaté que les cures thermales sont sources de bénéfices sur de nombreux aspects des pathologies dermatologiques. Les mécanismes biologiques sont peu à peu découverts, installant un avenir prometteur pour la prise en charge des pathologies par la crénothérapie. Un point de vue intéressant reste à approfondir, celui des curistes. Ce sont en effet eux les mieux placés pour vanter les bénéfices des cures thermales, et c'est ce que nous allons à présent étudier.

D. Des retours patients unanimes

Les études scientifiques à propos des cures thermales en dermatologie prouvent que leur efficacité repose sur mécanismes physiques, biologiques et microbiologiques. J'ai ensuite souhaité recueillir l'avis des patients en réalisant un questionnaire destiné aux curistes (**Annexe 11**). Le but de ce questionnaire était d'obtenir des informations sur les motivations des curistes à réaliser une cure, le type de pathologies dermatologiques, la personne qui les avait orientés vers ces soins, et connaître les bénéfices retirés en comparaison avec leur traitement habituel ainsi que leur durée. Ce questionnaire était constitué de questions à choix simples ou multiples ainsi que de questions à réponses courtes. Il a été distribué dans les centres thermaux de la Bourboule dans le Puy-de-Dôme (63150) et de la Roche-Posay dans la Vienne (86270), d'Avril à Novembre 2022. 109 réponses ont été obtenues.

1. Résultats

A propos des curistes :

Concernant les 109 curistes ayant répondu, 99 étaient des **adultes** de plus de 18 ans (91%) et 10 des **enfants** (9%). Une majorité des répondeurs étaient des **femmes** (78%). La répartition entre les deux centres thermaux ayant participé était respectivement de 52 adultes et 10 enfants pour **la Bourboule** (56,88%) et 47 adultes pour **la Roche-Posay** (43,12%). La **moyenne d'âge** des adultes était de 61 ans et celle des enfants de 11 ans.

Concernant la **durée de la cure**, 107 personnes réalisaient une cure de 3 semaines conventionnée, les 2 autres curistes étaient en cure sur 1 semaine. Ces derniers ne seront pas inclus dans les résultats.

Le **nombre moyen de cures** effectuées par les adultes, pour l'orientation dermatologie uniquement, était de 3,58 avec 41,8% de personnes effectuant leur première cure en 2022 (Figure 60). Plus de la moitié des curistes ayant répondu avaient donc déjà réalisé des cures en dermatologie.

Pour les enfants, le **nombre moyen de cures** effectuées étaient de 3,7, soit légèrement plus que les adulte (Figure 61). Seulement 3 des enfants sur les 10 interrogés effectuaient une première cure en dermatologie.

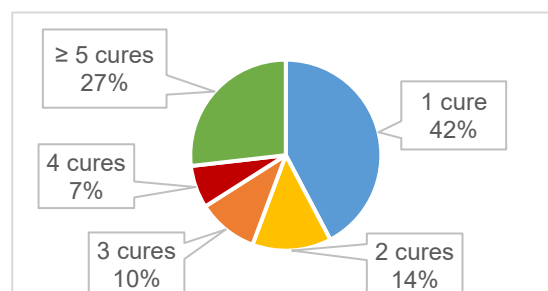


Figure 60 : Nombre de cures réalisées par les curistes adultes (n=97).

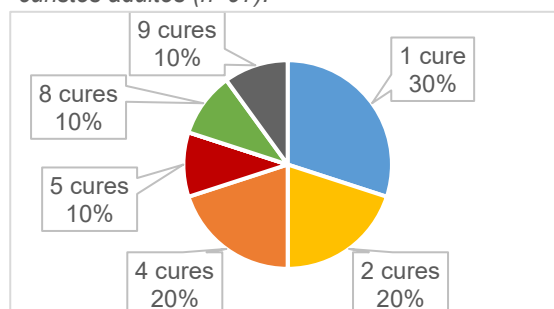


Figure 61 : Nombre de cures réalisées par les curistes enfants (n=10).

A propos de la personne ayant conseillé les curistes pour la réalisation d'une cure thermale :

A propos de la personne ayant orienté les patients vers une cure thermale (Figure 62) :

- 40,20% des curistes ont fait la démarche de réaliser une cure de leur propre **initiative**,
- Dans 37,38% des cas, le **médecin généraliste** a participé à conseiller la cure à son patient,
- 17,75% l'ont réalisé sur conseil de leur **entourage**,
- 11,21% des patients ont effectué la cure sur conseil de leur **dermatologue**,
- Une **publicité** a orienté le patient dans 5,60% des cas.
- Les **associations** de patients ont participé au choix de la personne dans 3,74% des cas,

- Dans 2,80% des cas, c'est le **personnel hospitalier** qui a parlé de la cure au patient (principalement des infirmiers),
- 1,87% des patients ont été conseillé par leur **oncologue**.

Soit dans 43,5% des cas (57 personnes), les **professionnels de santé** ont conseillé la cure thermale. Cependant, aucun pharmacien n'a été à l'origine du conseil d'une cure thermale.

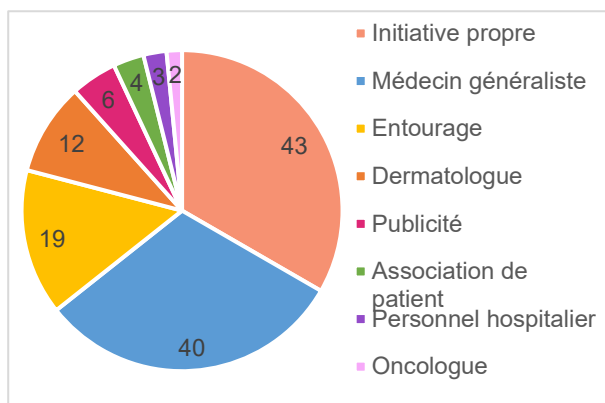


Figure 62 : Personne à l'origine du conseil de la cure.

Concernant les **raisons** qui ont poussé les patients à faire une cure thermale dans l'orientation Dermatologie, 96 adultes ont répondu (Figure 63) :

- 51,04% des personnes ont choisi de faire une cure thermale car il s'agit d'un **traitement naturel**,
- 45,83% des répondants ont eu recours à la crénothérapie car c'est un **temps privilégié pour soi**,
- 29,17% des curistes réalisaient une cure thermale car leurs **symptômes persistaient** malgré le traitement médicamenteux,
- 23,96% des adultes ont choisi la crénothérapie comme **alternative thérapeutique**,
- 19,79% ont eu de bons retours de la part de proches,
- 17,71% des adultes ont effectué une cure thermale pour les **soins quotidiens et le soutien psychologique** prodigués.

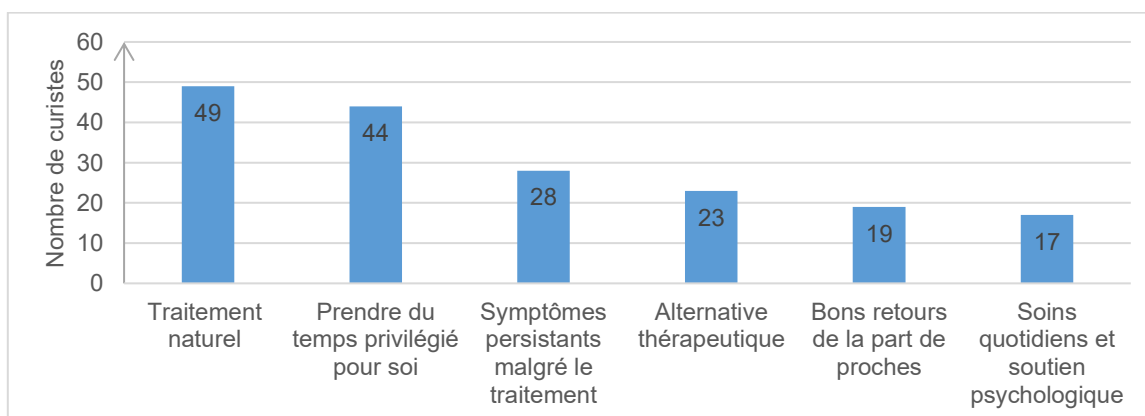


Figure 63 : Raisons pour lesquelles les curistes adultes ont choisi de réaliser une cure thermale.

Pour les 10 enfants répondants et leur accompagnant (Figure 64) :

- 90% ont eu recours à la cure thermale car il s'agit d'un **traitement naturel**,
- 30% car les **symptômes persistaient** avec le traitement médicamenteux habituel,
- 30% ont choisi la cure thermale suite à de **bons retours** de la part de leur entourage,
- 10% pour la possibilité de **prendre du temps privilégié**.

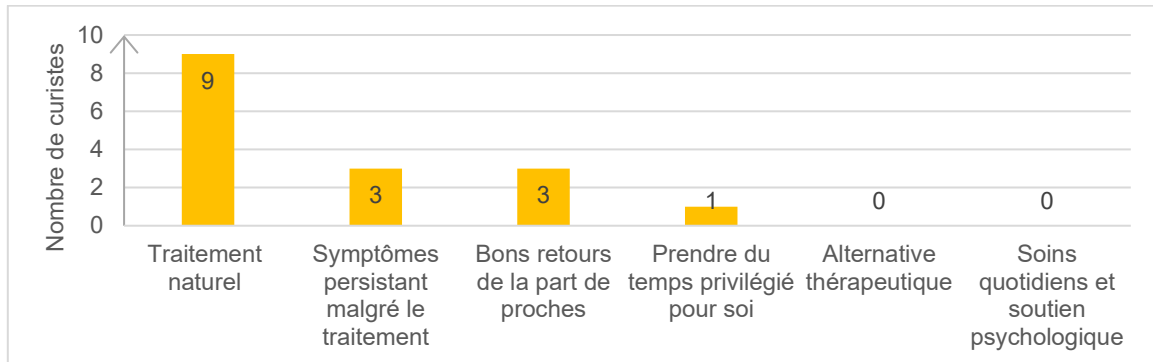


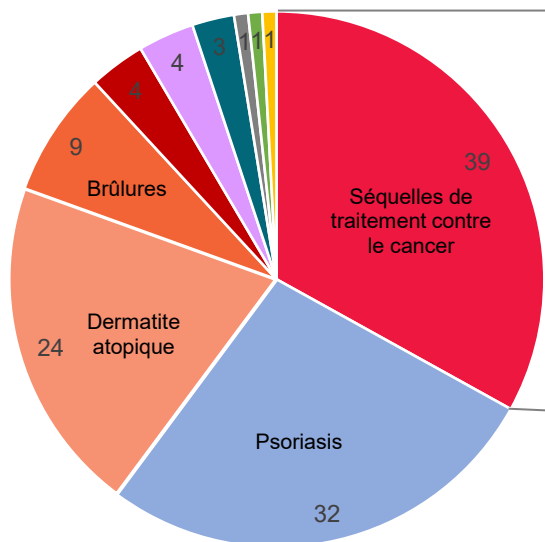
Figure 64 : Raisons pour lesquelles les curistes enfants ont choisi de réaliser une cure thermale.

A propos de la pathologie pour laquelle était effectuée la cure :

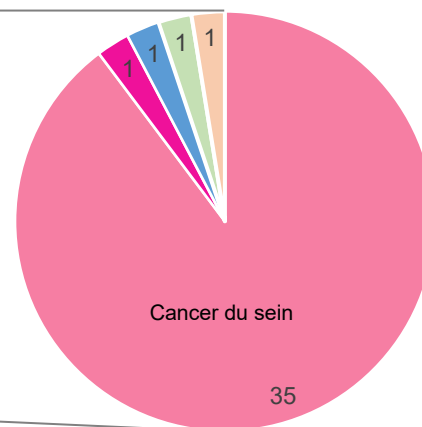
Les pathologies les plus représentées chez les curistes adultes ayant répondu au questionnaire sont (Figure 65) :

- La prise en charge des **séquelles dues au traitement de cancers** pour 39 curistes (40,21%) dont 35 femmes pour une suite de traitement post-cancer du sein, puis 4 personnes pour respectivement un traitement post-cancer des ovaires, ORL, de la thyroïde et de l'œsophage,
- 32 patients avaient recours à la crénothérapie pour une prise en charge de **psoriasis** (32,98%),
- 24 personnes effectuaient la cure pour de la **dermatite atopique** (24,74%) et 4 personnes étaient concernées pour des **dermatites de contact** (4,12%),
- 9 curistes réalisaient leur cure pour les suites de **prise en charges des brûlures** (9,28%),
- 4 curistes étaient présents pour des **suites de chirurgie plastique** (4,12%),
- 3 patients avaient recours à la crénothérapie pour la prise en charge d'un **lichen plan** (3,09%),
- 3 personnes effectuaient une cure pour, respectivement, la prise en charge de cicatrices liées à l'amaigrissement, de l'ichtyose et une maladie de Darier⁷.

⁷ La maladie de Darier est une pathologie génétique héréditaire rare de la kératinisation. Elle se caractérise par des plaques papuleuses kératosiques prurigineuses dues à un défaut d'adhérence des cellules de la peau (179).



- Séquelles de traitement contre le cancer
- Psoriasis
- Dermatite atopique
- Cicatrices et suite de brûlures
- Dermatite de contact
- Suites de chirurgies plastiques
- Lichen plan
- Séquelles de peau liées à l'amaigrissement
- Ichtyose
- Maladie de Darier



- Cancer du sein
- Cancer des ovaires
- Cancer ORL
- Cancer de la thyroïde
- Cancer de l'œsophage

Figure 65 : Pathologies pour lesquelles les curistes réalisaient la cure thermique.

Chez les enfants, 9 d'entre eux réalisaient la cure pour des **dermatites atopiques** (90%) et le dernier pour le traitement d'une **ichtyose** (10%).

A propos de l'impact de la cure sur la prise de médicaments :

La première question concernait les traitements pris par les patients pour la pathologie prise en charge par la cure. 40 adultes et 9 enfants, soit 49 curistes (44,95% des personnes interrogées) étaient traités par des **dermocorticoïdes** soit au long cours, soit en traitement des poussées. Pour les autres curistes, il s'agissait d'hormonothérapie pour lutter contre les récurrences de cancer (Tamoxifène et Létrozole) ou d'immunosuppresseurs par voie locale ou injectable (Protopic® et Dupixent®), ou ils utilisaient uniquement des crèmes hydratantes ou n'ont pas répondu à la question.

Sur ces 49 personnes utilisant des dermocorticoïdes (Figure 66) :

- Chez les adultes : pour 40 répondants, 19 effectuaient leur cure pour une dermatite atopique (47,5%), 19 pour un psoriasis (47,5%), 1 personne utilisait des dermocorticoïdes suite à un cancer (2,5%), et 1 personne pour un lichen plan (2,5%),

- 28 curistes ont diminué leur traitement par dermocorticoïdes ou le limiter à des applications lors des poussées (70%),
 - 13 patients pour une dermatite atopique,
 - 14 patients pour un psoriasis,
 - 1 patiente pour un traitement post-cancer du sein,
- 8 curistes déclarent avoir pu totalement arrêter la prise des dermocorticoïdes (20%),
 - 5 patients pour une dermatite atopique,
 - 2 patients pour un psoriasis,
 - 1 patient pour du lichen plan,
- 4 curistes attestent n'avoir rien changé dans leur traitement habituel (10%),
 - 1 pour une dermatite atopique,
 - 3 pour un psoriasis.

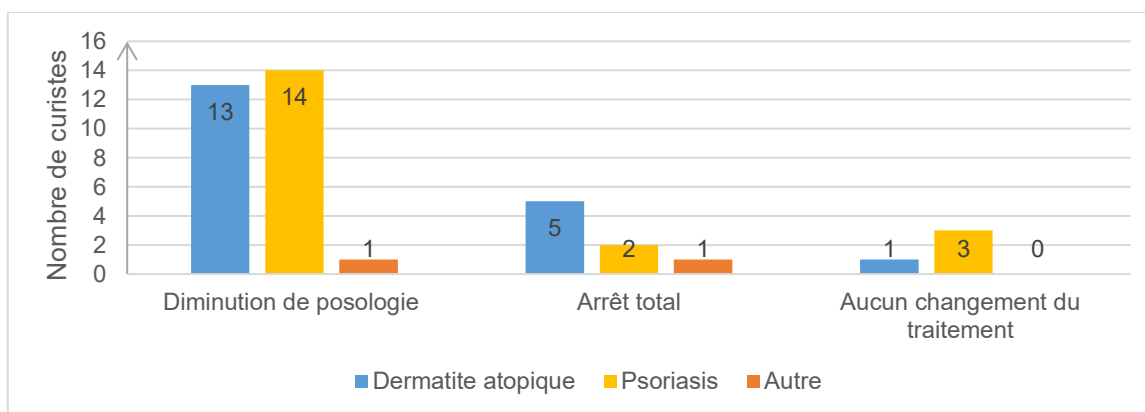


Figure 66 : Impact de la cure thermique sur la posologie de dermocorticoïdes en fonction de la pathologie chez les adultes.

- Chez les enfants : les 9 enfants utilisant les dermocorticoïdes étaient traités pour une dermatite atopique, 5 d'entre eux ont pu diminuer la posologie des dermocorticoïdes (55,56%). Pour les 4 autres, le traitement habituel n'a pas été modifié.

Chez les adultes traités par dermocorticoïdes, 70% ont donc diminué leur posologie de dermocorticoïdes. Sur ces 28 curistes, 21 avait déjà réalisé des cures pour l'orientation dermatologie. Pour ces curistes :

- 8 personnes ont déclaré avoir diminué la posologie pendant 4 à 6 mois après leur cure précédente,
- 5 personnes pendant 7 à 9 mois,
- 3 personnes pendant 10 à 12 mois,
- 3 personnes pendant plus d'un an,
- 1 personne pendant moins de 3 mois,
- 1 personne n'a pas répondu.

20% des adultes traités par dermocorticoïdes ont pu totalement les arrêter. Sur ces 8 personnes, 4 avaient déjà réalisé des cures pour l'orientation dermatologie auparavant. Pour ces curistes :

- 2 personnes ont déclaré pouvoir se passer de corticoïdes pendant 7 à 9 mois après leur cure précédente,
- 1 personne pendant 10 à 12 mois,
- 1 personne n'a pas eu à réutiliser de dermocorticoïdes pendant plus d'un an après la cure.

A propos des effets indésirables rencontrés par les patients au cours de la cure :

Chez les répondeurs, adultes et enfants confondus (Figure 67) :

- La **fatigue** a été l'effet indésirable le plus rapporté concernant 71,03% des curistes,
- Une **intensification temporaire des symptômes** a été ressentie pour 18,69% des patients,
- 15,89% des patients ont eu un **prurit**,
- 13,08% des curistes n'ont rencontré **aucun** effet indésirable lors de la cure.
- 8,41% des personnes ont eu une **irritation cutanée** suite aux soins,
- 6,54% ont eu d'**autres** effets indésirables. Il s'agissait de pathologies mineures de la sphère ORL type bronchite, de douleurs au niveau des zones cicatricielles et d'impacts psychologiques,

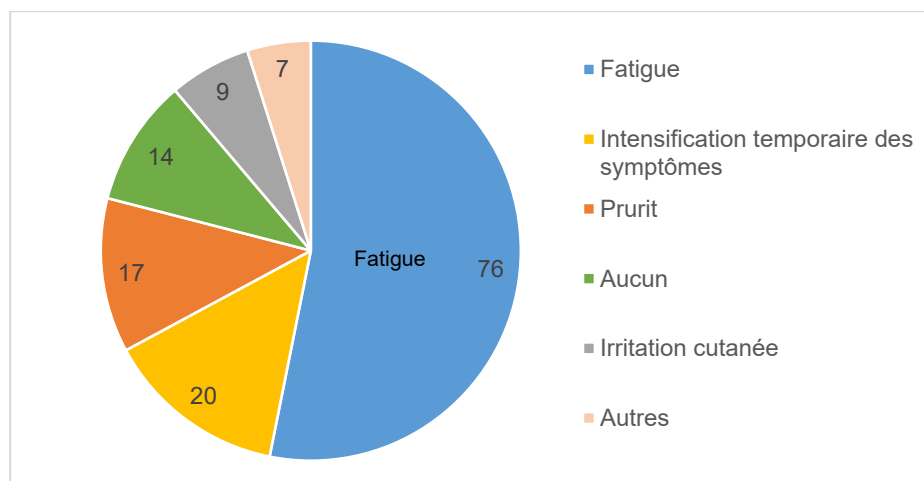


Figure 67 : Effets indésirables rencontrés par les curistes au cours de la cure.

A propos de l'apport de la cure thermique pour les patients (Figure 68) :

- 47,66% des personnes ont rapporté une amélioration de l'**aspect esthétique** des lésions cutanées ou des cicatrices,
- 37,38% des curistes ont noté une diminution de leur **état de stress** suite à la cure,
- 31,78% des répondeurs ont trouvé que la cure avait permis d'**améliorer leur confort de vie**,
- 30,84% des patients ont noté une **diminution des symptômes**,
- Un impact positif sur l'**aspect psychologique** a été constaté par 29,90% des curistes,
- 18,69% des curistes ont vu leur **nombre de poussées** diminuer,
- La cure a permis à 15,89% des patients de retrouver **confiance** en eux,
- Le **sommeil** a été amélioré pour 12,15% des curistes.

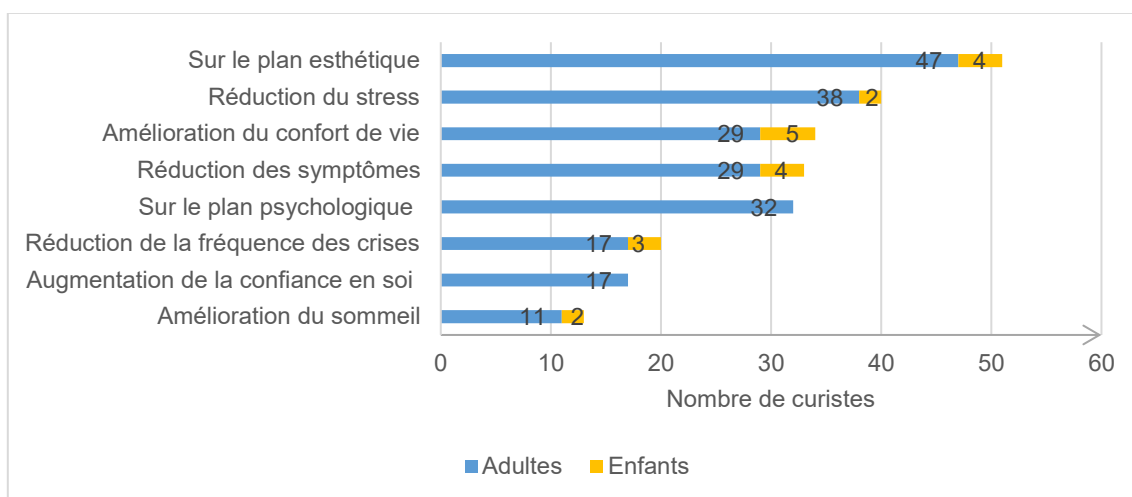


Figure 68 : Bénéfices retirés par les curistes à la suite de la cure.

Ces bienfaits sont conformes à la plupart des attentes des curistes. En effet, à la question concernant leurs attentes à propos de la cure, près de la moitié d'entre eux souhaitait une amélioration de l'état de la peau et environ un tiers, une réduction des poussées. La possibilité de prendre du temps pour soi était également une des attentes de nombreux curistes.

A propos de l'effet de la cure thermique par rapport au traitement médicamenteux habituel :

91 curistes ont répondu à cette question (82 adultes et 9 enfants). La note 1 représentait une cure inefficace, la note 5 représentait une cure plus efficace que le traitement habituel.

38,04% des répondeurs ont trouvé la cure thermique **bien plus efficace** (note = 5) que leur traitement habituel. Cela correspondait à 40,96% des adultes ayant répondu. Une proportion équivalente de curistes, **37,36%**, ont trouvé la cure **plus efficace** que leur

traitement habituel (note = 4). Cependant, la proportion d'adultes était moindre : 33,73% des adultes ont mis la note de quatre sur cinq. **19,57%** des patients ont trouvé la cure **aussi efficace** que le traitement médicamenteux habituel (note = 3). Enfin, **4,35%** des réponders ont trouvé la cure thermique **moins efficace** que leur traitement habituel (note = 2). Aucun curiste n'a mis la note de 1 (Figure 69).

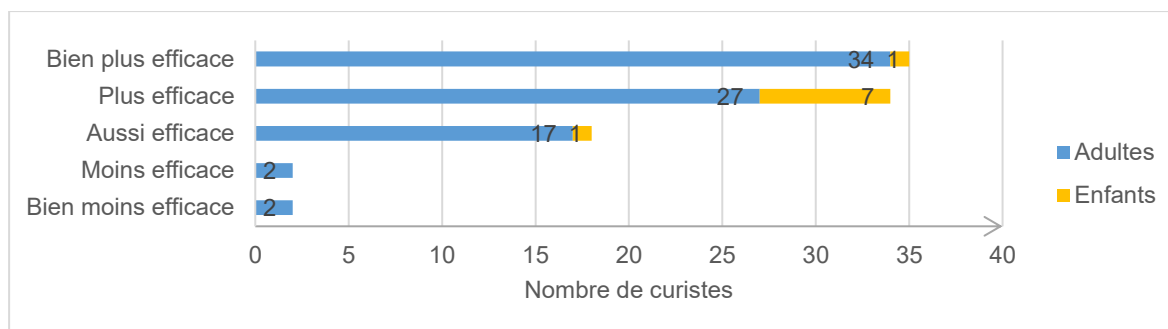


Figure 69 : Efficacité de la cure ressentie par les curistes en comparaison à leur traitement habituel.

A propos de la satisfaction des curistes concernant la cure :

Parmi les curistes ayant répondu aux questionnaires, enfants et adultes confondus, 54,13% des réponders ont été **très satisfaits** de leur cure (5/5). 31,19% ont été **satisfaits** (4/5), 11,01% **moyennement satisfaits** (3/5) et 3,67% **peu satisfaits** (2/5). Les curistes ont donc mis en moyenne la note de 4/5 avec plus de 85% satisfaits de leur cure ($\geq 4/5$) (Figure 70).

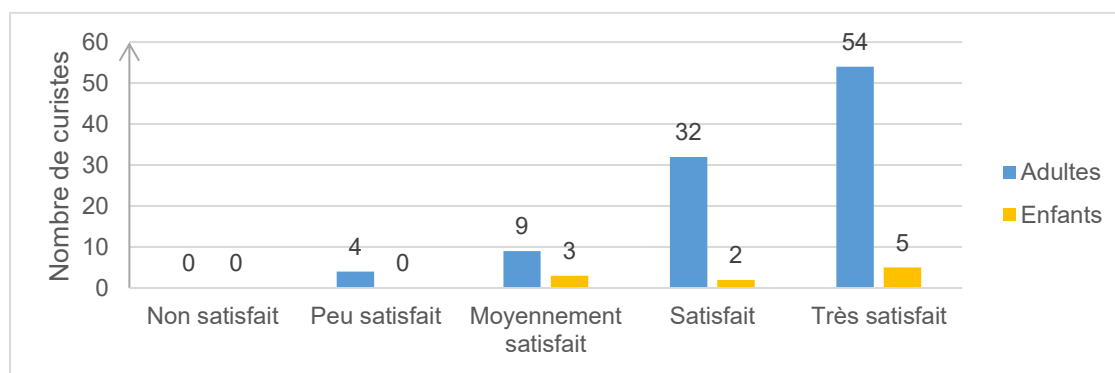


Figure 70 : Satisfaction globale des curistes à propos de la cure.

A propos de la recommandation de la cure thermique :

Sur 107 réponders, la majorité **recommanderait fortement** (note = 5) une cure thermique à leurs proches : 80,37%. 13,08% **recommanderaient** la cure thermique avec une note de 4 et 5,61% avec une note de 3. Enfin, une personne n'est pas sûre de souhaiter recommander une cure thermique (note = 2) et aucun curiste n'a mis la note de 1.

A propos du projet de refaire une cure à l'avenir :

Chez les adultes, **85,9%** des curistes prévoient de refaire une cure thermale à l'avenir, une personne ne souhaite pas en refaire, et **13,1%** sont indécis (Figure 71).

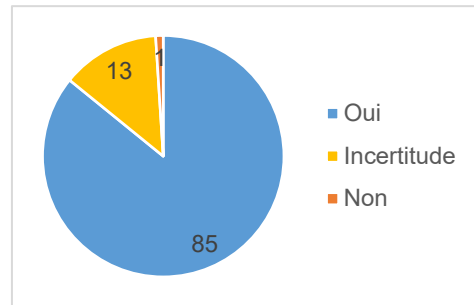


Figure 71 : Réponse des curistes quant au projet de refaire une cure.

Pour les 13 personnes n'étant pas sûres de refaire une cure thermale à l'avenir, la première raison est **l'impossibilité de libérer les trois semaines nécessaires**. Vient ensuite comme raison le **reste à charge** jugé trop important et le **manque d'amélioration de l'état de santé**. Enfin, près de la moitié des personnes ont déclaré attendre de voir si l'effet perdurait et s'il serait nécessaire pour elles de refaire une cure l'année suivante (Figure 72). A noter que pour aucune personne les effets indésirables constituent un frein pour réaliser de nouveau une cure thermale.

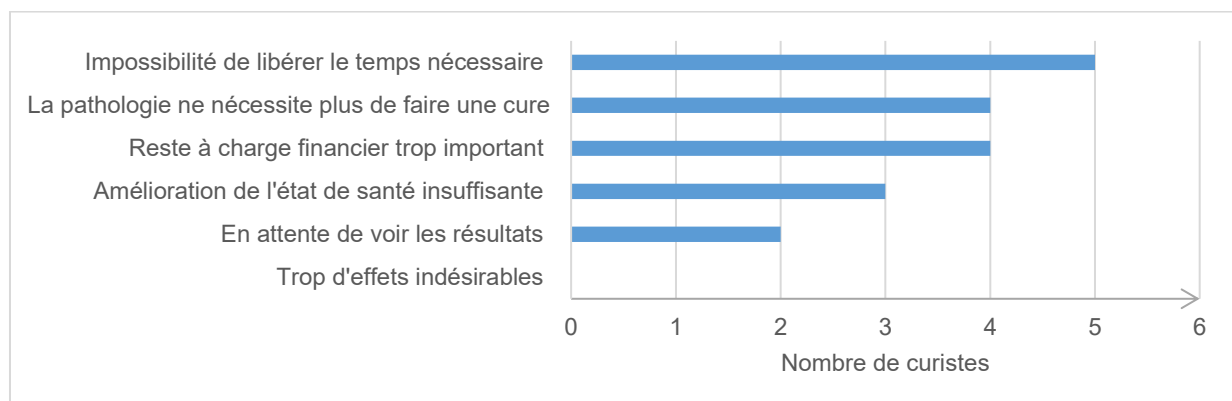


Figure 72 : Raisons de l'hésitation ou du choix des curistes adultes de ne pas refaire de cure.

Pour les enfants, 8 réponses sur 10 étaient positives quant au fait de refaire une cure thermale. Pour les deux autres, il s'agissait soit d'un manque de temps, soit de la nécessité de faire une pause dans les soins.

2. Conclusion du questionnaire

Ce questionnaire avait pour but de recueillir les avis et le ressenti des patients suite à une cure effectuée pour l'orientation Dermatologie.

Concernant les curistes, la moyenne d'âge chez les adultes de 61 ans reflète le premier frein des personnes à réaliser une cure thermale. En effet, le fait de devoir libérer trois semaines de temps pose problèmes aux personnes actives ou aux parents, c'est pour cela que la majorité des curistes sont des retraités. Cependant, cette moyenne d'âge peut également s'expliquer par le fait que certaines pathologies ne se déclarent que rarement chez les sujets jeunes, c'est le cas par exemple pour les cancers du sein.

A propos du genre, la majorité des curistes interrogées étaient des femmes. Cela peut s'expliquer par le fait que les femmes sont généralement plus pro-actives dans la prise en charge de leur état de santé que les hommes. Par ailleurs, les ateliers de maquillage basés sur l'esthétique attirent également plus les femmes, globalement plus soucieuse de leur apparence, notamment après les traitements anti-cancéreux. De plus, certaines pathologies telles que le cancer du sein concerne quasi-exclusivement les femmes, pouvant induire un biais dans la répartition. En effet, un tiers des curistes ayant répondu aux questionnaires étaient venues pour l'indication post-cancer du sein. La mise en place des nouveaux protocoles pour cette indication intéresse de nombreuses patientes. Ils offrent une prise en charge globale grâce aux 4 axes des programmes de réhabilitation post-cancer : soins thermaux, prise en charge diététique, activité physique et soutien psychologique.

Concernant le nombre de cures effectuées, plus de la moitié des répondeurs en avaient déjà réalisé au moins deux dans l'orientation Dermatologie et pour plus d'un quart des curistes, plus de 5 cures avaient été réalisées. Les patients n'hésitent donc pas à renouveler cette prise en charge qui leur apporte satisfaction.

Parmi les raisons qui les ont poussés à réaliser une cure, les thérapies naturelles sont de plus en plus recherchées par les patients. En effet, 55% des curistes ont mis cet argument en avant. Par ailleurs, plusieurs curistes ont déclaré avoir recours aux cures thermales car ils n'étaient pas satisfaits de leurs prises en charge médicamenteuse, que ce soit par rapport aux résultats obtenus et/ou aux effets indésirables. D'autre part, près de la moitié des curistes ont déclaré pouvoir prendre du temps privilégié pour eux et leur santé. Ceci s'inscrit dans la démarche de prise en charge globale de la cure. Basée sur le bien-être autant physique que psychologique, la pause que représente la cure leur permet de s'éloigner du stress de la vie quotidienne et ce bénéfice attire les curistes.

Concernant les bénéfices retirés par les curistes, l'apport esthétique observé après la cure arrive en première place avec près de 50% des répondeurs ayant noté une amélioration de la peau et des cicatrices. Cela est cohérent avec les attentes rapportées par les patients avant la cure. Ensuite, au niveau de l'apport psychologique, notamment sur la réduction du stress, si l'on compare les attentes des curistes et ce que la cure leur a réellement apporté, seulement 17,3% des adultes en faisait un argument de choix pour réaliser une cure thermale, alors qu'au final, 29,36% ont constaté un effet bénéfique sur le plan psychologique après la cure. Donc les cures thermales permettent une prise en charge globale y compris sur le bien-être mental du patient, et ce tout particulièrement depuis la création de la nouvelle indication post-cancer du sein.

Enfin, la réduction des symptômes n'apparaît qu'en troisième place parmi les raisons ayant motivé les patients à participer à une cure thermale. Malgré cela, les résultats sur les pathologies sont excellents : 76% des patients ont déclaré trouver la cure plus efficace que leur traitement allopathique habituel et 95% la trouve au moins aussi efficace. De plus, la cure a un impact sur la prise de médicaments et cet effet perdure dans le temps. En effet, concernant la prise en charge par dermocorticoïdes auxquels les patients ont recours pour le traitement de la dermatite atopique et du psoriasis, 70% des patients traités ont diminué leur utilisation et 20% ont pu totalement les arrêter. Parmi ces patients, près de la moitié ont déclaré avoir maintenu cette diminution ou arrêté le traitement entre 4 mois et un an après leur précédente cure. L'effet des cures peut donc permettre un soulagement durable dans le temps et une réduction de la prise médicamenteuse.

Au final, 85% des curistes se sont estimés satisfaits de leur cure et près de 95% des répondants recommanderaient une cure thermale à un proche. De plus, 86% des curistes prévoient de refaire une cure à l'avenir, démontrant ainsi leur satisfaction globale pour la cure pour la très grande majorité.

Ainsi, les cures pour l'orientation Dermatologie ont convaincu les patients. Grâce à la prise en charge globale qu'elles apportent et au bien-être que les patients ressentent, elles ont un réel impact sur la prise en charge médicamenteuse, permettant une diminution des traitements avec au final très peu d'effets indésirables. Conseiller les cures thermales en complément des traitements habituels permettrait une prise en charge complète des patients avec de très bons résultats à la clé. Cependant, il est à noter que parmi les personnes ayant conseillé les cures thermales, le pharmacien d'officine n'a jamais cité, tandis que les autres professionnels de santé, et notamment les médecins généralistes, qui sont les premiers prescripteurs de cures, ont su intégrer les cures dans le parcours de soins de nombreux patients, malgré le fait qu'elles soient souvent prescrites en dernière intention. Il serait donc intéressant d'encourager les pharmaciens d'officine à conseiller davantage une cure thermale à leurs patients atteints de pathologies dermatologiques lorsque cela est opportun, aux vues de l'ensemble des résultats probants qu'elle procure dans cette orientation.

Conclusion

Au cours de cette thèse, nous avons pu constater que cures thermales sont des traitements bien plus complets et efficaces qu'il n'y paraît. Que ce soit sur des pathologies dermatologiques chroniques ou sur la prise en charge des cicatrices, elles procurent un réel apport complémentaire aux thérapeutiques allopathiques habituellement utilisées. Les nombreuses études que nous avons abordées ont démontré que leurs mécanismes d'actions sont complexes et multiples, mais bien réels. En effet, la richesse et la variété des éléments présents dans les eaux minérales naturelles leur confèrent une composition unique. Les minéraux sont emblématiques des eaux thermales, mais c'est bien la globalité des éléments incorporés à l'eau lors de son voyage dans la croûte terrestre qui permet une action thérapeutique globale. Le radon ou encore la flore hydro-tellurique thermale sont des composants bien plus méconnus, mais ils participent de façon importante aux divers mécanismes d'actions thérapeutiques qui permettent d'améliorer significativement les pathologies de la peau. Tant sur l'inflammation que l'immunité ou sur la structure épidermique elle-même, l'eau thermale apporte des bienfaits scientifiquement prouvés.

Mais au-delà de la science, le ressenti des patients reste la donnée la plus importante. Ce sont en effet eux les principaux moteurs quant au fait de réaliser une cure. En Décembre 2022, le CNETh a commandité l'enquête Toluna-Harris interactive, afin de recueillir la perception qu'ont les français sur les cures thermales (180). 2199 adultes ont répondu à cette enquête. Il est ainsi apparu que 75% des répondeurs avaient déjà entendu parler des cures thermales. Une opinion favorable sur l'effet bénéfique de la médecine thermale a été rapportée pour 91% d'entre eux. Par ailleurs, 26% des répondeurs estiment que la médecine thermale se suffit à elle-même, tandis que 67% la perçoivent comme une thérapie complémentaire, ce qui est correspond à l'objectif du thermalisme. Ainsi, 2 personnes sur 3 envisagent de participer à une cure thermale conventionnée dans les années à venir. Le principal frein soulevé reste financier. En effet, 87% des personnes ont déclaré que le remboursement des cures thermales par la Sécurité Sociale est un enjeu majeur. Enfin, 86% des répondeurs voient les établissements thermaux comme des structures pouvant être le berceau d'innovations pour les futurs enjeux de santé, et notamment, pour les problématiques soulevées par le vieillissement de la population.

Ainsi, c'est bien dans une démarche holistique que les cures thermales s'inscrivent. Elles visent à une prise en charge globale du patient, afin de l'accompagner dans son parcours de soin, tant sur le plan physique que psychique. Les nombreux ateliers proposés par les centres thermaux reflètent cette démarche, notamment au travers du développement de l'éducation thérapeutique, dans l'objectif d'intégrer pleinement le curiste dans la dynamique de ses soins, et ainsi améliorer la prise en charge de sa pathologie, de façon durable.

Le thermalisme est donc un domaine où la recherche mérite d'être en essor. Grâce à la création de nouvelles indications comme les cures post-cancer du sein, ou la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique, la recherche thermale se poursuit. Elle permet ainsi une meilleure approche thérapeutique pour le soin des patients, toujours dans l'optique d'une prise en charge globale avec des effets perdurant sur le long terme.

Annexes

Annexe 1 : Fiche SCORAD (181)



Dermatite atopique

SCORAD

SCORAD Comité de Travail Européen sur la Dermatite Atopique		INSTITUTION <input type="text"/>																						
Nom <input type="text"/> Prénom <input type="text"/>		MÉDECIN <input type="text"/>																						
Date de naissance <input type="text"/> JJ/MM/AA Date de visite <input type="text"/> JJ/MM/AA		Stéroïde local utilisé <input type="text"/> Puissance (nom de la marque) <input type="text"/> Quantité / Mois <input type="text"/> (6) Nombre de poussées/mois <input type="text"/>																						
Chiffres entre parenthèses pour les enfants de moins de deux ans																								
A : ETENDUE* Veuillez indiquer les zones atteintes <input type="text"/>																								
B : INTENSITÉ <input type="text"/>		C : SYMPTÔMES SUBJECTIFS PRURIT ET PERTE DU SOMMEIL <input type="text"/>																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>CRITÈRES</th> <th>INTENSITÉ</th> <th>BASE DE CALCUL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Erythème</td> <td><input type="text"/></td> <td rowspan="4"> CRITÈRES D'INTENSITÉ (surface représentative moyenne) 0 = absence 1 = bénin 2 = modéré 3 = sévère </td> </tr> <tr> <td>Oedème/Papulation</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Suritemps/croûte</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Excoriation</td> <td><input type="text"/></td> </tr> <tr> <td>Lichénification</td> <td><input type="text"/></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sécheresse de la peau (†)</td> <td><input type="text"/></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	CRITÈRES	INTENSITÉ	BASE DE CALCUL	Erythème	<input type="text"/>	CRITÈRES D'INTENSITÉ (surface représentative moyenne) 0 = absence 1 = bénin 2 = modéré 3 = sévère	Oedème/Papulation	<input type="text"/>	Suritemps/croûte	<input type="text"/>	Excoriation	<input type="text"/>	Lichénification	<input type="text"/>		Sécheresse de la peau (†)	<input type="text"/>		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> SCORAD $A/5 + 7B/2 + C$ </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;"> <input type="text"/> </td> </tr> </table>		SCORAD $A/5 + 7B/2 + C$		<input type="text"/>	
CRITÈRES	INTENSITÉ	BASE DE CALCUL																						
Erythème	<input type="text"/>	CRITÈRES D'INTENSITÉ (surface représentative moyenne) 0 = absence 1 = bénin 2 = modéré 3 = sévère																						
Oedème/Papulation	<input type="text"/>																							
Suritemps/croûte	<input type="text"/>																							
Excoriation	<input type="text"/>																							
Lichénification	<input type="text"/>																							
Sécheresse de la peau (†)	<input type="text"/>																							
SCORAD $A/5 + 7B/2 + C$																								
<input type="text"/>																								
Echelle visuelle analogique moyenne pour les trois derniers jours et nuits		PRURIT (1 à 10) <input type="text"/> 0 <input type="text"/> 10 PERTE DU SOMMEIL (1 à 10) <input type="text"/> 0 <input type="text"/> 10																						
TRAITEMENT <input type="text"/>																								
REMARQUES : <input type="text"/>																								

* Pour l'étendue, on prend en compte les lésions inflammatoires, pas la peau sèche

Référence : Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.

Lien utile : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/node/3552>

Annexe 2 : Fiche PASI (182)



Psoriasis

Formulaire de calcul de score PASI

Caractéristiques des plaques	Score d'atteinte	Régions corporelles			
		Tête et cou	Membres supérieurs	Tronc	Membres inférieurs
Erythème	0 = aucun 1 = léger 2 = modéré 3 = sévère 4 = très sévère				
Induration					
Desquamation					
Sous-totaux		A1 =	A2 =	A3 =	A4 =
<i>Multiplier chaque sous-total par le facteur associé à chaque région corporelle</i>					
		A1 x 0.1 = B1	A2 x 0.2 = B2	A3 x 0.3 = B3	A4 x 0.4 = B4
		B1 =	B2 =	B3 =	B4 =
Score d'atteinte (%) pour chaque région corporelle (score pour chaque région de 0 à 6)	0 = aucun 1 = 1 à 9% 2 = 10 à 29% 3 = 30 à 49% 4 = 50 à 69% 5 = 70 à 89% 6 = 90 à 100%				
<i>Multiplier chaque sous-total B1, B2, B3 ou B4 par le score d'atteinte déterminé pour chaque région corporelle</i>					
		B1 x score = C1	B2 x score = C2	B3 x score = C3	B4 x score = C4
		C1 =	C2 =	C3 =	C4 =
Le score PASI du patient est la somme de C1 + C2 + C3 + C4				PASI =	

PASI : Psoriasis Area and Severity Index – 0 à 72

Annexe 3 : Fiche DLQI (183)



DLQI

DLQI – Dermatology Life Quality Index

Au cours des 7 derniers jours :

1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e)** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout
2. Vous êtes-vous senti(e) **géné(e) ou complexé(e)** par votre problème de peau ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?
3 Oui 0 Non 0 Non concerné(e)
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?
2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre **vie sexuelle** difficile ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?
3 Enormément 2 Beaucoup 1 Un peu 0 Pas du tout 0 Non concerné(e)

Score final DLQI : (0-30)

Annexe 4 : Composition hydrochimique des différentes eaux thermales utilisées en dermatologie

1. Allègre-les-Fumades (88)

Composition physico-chimique en mg/l FORAGE PHENIX	
Ph à 20 °C	6,95
Sulfures dont Hydrogène sulfurée	86,7
Anhydride carbonique libre	176,00
Silicates	15,00
Chlorures	9
Sulfates	1100
Magnésium	80
Potassium	2,20
Sodium	18,00
Calcium	480,00
Résidu sec a 180°C	2200

2. Avène-les-Bains (90)

Table 1 Cold groundwater (FRS) and thermal water (SOW, VOW and SOS) composition

	SOW	VOW	SOS	FRS
Depth	80 m	180 m	Spring	Spring
pH	7,5	7,3	7,5	8
Cond. (µS/cm)	389	477	395	329
temp (°C)	26	21	25	10
Concentration (mol/L)				
Ca	1.0E-03	1.3E-03	1.1E-03	9E-04
Mg	9.1E-04	12.E-04	9.3E-04	7.7E-04
Na	2.2E-04	1.9E-04	2.2E-04	1.7E-04
K	2.0E-05	2.1E-05	2.3E-05	1.1E-05
HCO ₃	3.7E-03	4.5E-03	3.8E-03	3.2E-03
Cl	1.5E-04	1.6E-04	1.6E-04	1.5E-04
Si	2.1E-04	1.7E-04	2.5E-04	0.7E-04
Sr	1.0E-06	1.7E-06	1.0E-06	4.2E-07

3. La Bourboule (91)

<i>Éléments majeurs :</i>			
Anions	mg/l	me/l	
Chlorures	1700	47,9	
Bicarbonates	1650	27	
Sulfates	113,4	2,6	
Cations	mg/l	me/l	
Sodium	1659	72,8	
Potassium	94	2,4	
Calcium	55,60	1,8	

<i>Éléments mineurs :</i>			
Anions	mg/l	me/l	
Bores	11,5	0,4	
Arsenic	6,20	0,2	
Fluor	5,48	0,3	
Brome	4	0,1	
Cations	mg/l	me/l	
Magnésium	8,65	0,6	
Lithium	6,20	0,8	
Strontium	2,70	0,1	
Fer	1,30	0,1	
Manganèse	1	0,1	

4. La Roche-Posay (92)

Température en °C	13	Cations en mg/l	
pH	7,0	Ca ⁺⁺	Calcium 149,0
Conductivité à 20° en µS/cm	700	Mg ⁺⁺	Magnésium 4,4
Alcalinité en ml N/10	63,4	K ⁺	Potassium 1,9
SiO ₂ (Silice) en mg/l	31,6	Na ⁺	Sodium 8,3
CO ₂ libre en mg/l	51	Li ⁺	Lithium < 0,1
Carbone organique total en mg/l	1,6	Fe ⁺⁺	Fer < 0,005
Résidu sec 180°C en mg/l	595	Mn ⁺⁺	Manganèse 0,003
Résidu sulfaté en mg/l	620	Sr ⁺⁺	Strontium 0,3
		NH ₄ ⁺	Ammonium < 0,03
		Oligo-éléments en µg/l	
Anions en mg/l		Se	Sélénium 53
HCO ₃ ⁻	Bicarbonates 387,0	Cu	Cuivre < 5
SO ₄ ⁻	Sulfate 56,1	Zn	Zinc < 5
Cl ⁻	Chlorures 26,2		
NO ₃ ⁻	Nitrates 1,6		
NO ₂ ⁻	Nitrites < 0,02		
F ⁻	Fluorures 0,2		
Br ⁻	Bromures 0,3		
PO ₄ ⁻	Phosphates < 0,1		

5. Moliyg-les-Bains - pas de composition exacte trouvée : eau sulfurée sodique, riche en glairine et plancton thermal (94)

6. Neyrac-les-Bains – brochure 2023 « Thermes – Neyrac-les-Bains » (95)

LA COMPOSITION MINÉRALE DE L'EAU THERMALE (pour 1 litre)			
Silice	127,6 mg		
Anions	H ² CO ³ : 1711.1 mg	SO ⁴ : 16.6 mg	Cl : 10.4 mg
Cations	Ca ⁺⁺ : 217 mg	Mg ⁺⁺ : 63 mg	Na ⁺ 274.4 mg
Oligo-éléments	B : 270 mg Ph : 6.45 Fer : 15 mg	Cu < 0.02 micro-gramme Zn < 0.02 micro-gramme Se < 5 micro-grammes	

7. Rochefort (96)

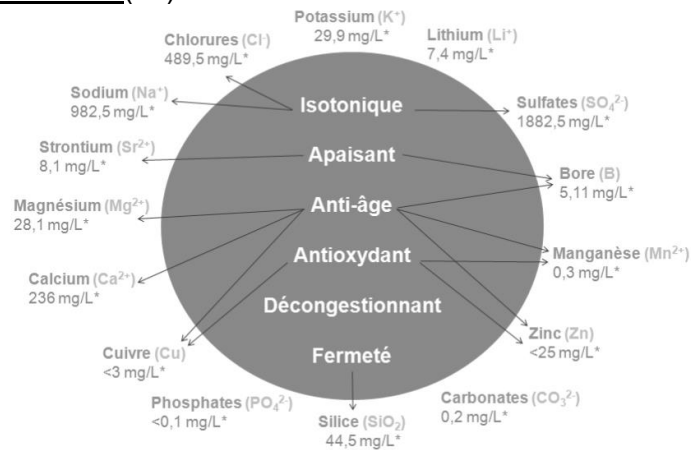
MESURES PHYSICO-CHIMIQUES DIVERSES

Température	43,2°C
pH	7,0
Résidu sec à 180°C	6035 mg/litre
Conductivité à 25°C	6660 µS/cm
Chlorure	490 mg/litre
Sodium	1050 mg/litre
Sulfate	3250 mg/litre
Bromure	2,1 mg/litre
Bore	2,8 mg/litre
Antimoine	0,026 mg/litre

COMPOSITION EN OLIGO-ÉLÉMENTS

Potassium	46 mg/litre
Calcium	550 mg/litre
Magnésium	105 mg/litre
Lithium	1,35 mg/litre
Fer	1,65 mg/litre
Arsenic	0,055 mg/litre
Manganèse	0,051 mg/litre

8. St Gervais-les-Bains (97)



9. Uriage-les-Bains (98)

Minéraux naturels	Oligo-éléments	
Sulfates : 2860 mg/l	Calcium : 600 mg/l	Zinc : 160 ug/l
Chlorures : 3500 mg/l	Magnésium : 125 mg/l	Manganèse : 154 ug/l
Sodium : 2360 mg/l	Potassium : 45,5 mg/l	Cuivre : 75 ug/l
Bicarbonate : 390 mg/l	Silicium : 42 mg/l	Fer : 15 ug/l

Annexe 5 : Cerfa*11139 – Formulaire de prise en charge par l'Assurance maladie



11139*03

Cure thermale

Questionnaire de prise en charge

à adresser à votre
organisme d'affiliation

l'assuré(e) et le bénéficiaire de la cure thermale

● l'assuré(e)

n° d'immatriculation date de naissance

nom-prénom (suivi, s'il y a lieu, du nom d'usage)

adresse

code postal commune

s'agit-il d'un accident causé par un tiers ? oui non

date

● le bénéficiaire de la cure (s'il n'est pas l'assuré)

nom

prénom Date de naissance

le prescripteur

je, soussigné (e), certifie que
est atteint(e) d'une affection justifiant une cure thermale dans l'orientation thérapeutique indiquée

l'état de santé du patient nécessite un traitement thermal annexe (seconde orientation) oui non

ORIENTATIONS THERAPEUTIQUES

Rhumatologie	RH	Phlébologie	PHL
Voies respiratoires	VR	Affections psychosomatiques	PSY
Affections digestives et maladies métaboliques	AD	Troubles du développement chez l'enfant	TDE
Gynécologie	GYN	Neurologie	NEU
Dermatologie	DER	Maladies cardio-artérielles	MCA
Affections des muqueuses bucco-linguales	AMB	Affections urinaires et maladies métaboliques	AU

1ere orientation 2eme orientation

Station prescrite

Etablissement

Année de réalisation de la cure

● Mentions spéciales - La cure est-elle prescrite :

- Dans le cadre d'une hospitalisation ? oui non
- D'un placement en maison d'enfants à caractère sanitaire (MECS)? oui non
- Dans le cadre d'une Affection Longue Durée exonérante? oui non
- En rapport avec un accident du travail ou d'une maladie professionnelle ? oui non
si oui, numéro de l'AT/MP et/ou date de l'AT
- En rapport avec l'affection pour laquelle le patient est pensionné de guerre ? oui non

j'atteste l'absence de toute contre-indication liée à l'état général du malade connue à ce jour

signature de l'assuré(e)

signature du médecin

date
cachet du médecin

Conformément au Règlement européen n°2016/679/UE du 27 avril 2016, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification aux données vous concernant auprès du Directeur de votre organisme d'assurance maladie ou de son Délégué à la Protection des Données. *Pour en savoir plus, rendez-vous sur la page protection des données du site www.ameli.fr*. En cas de difficultés dans l'application de ces droits, vous pouvez introduire une réclamation auprès de la Commission nationale Informatique et Libertés.

S3185c



50270#03

Cure thermale

questionnaire de prise en charge

notice

le choix de la station thermale

Assurez-vous auprès de votre organisme d'assurance maladie que la station thermale choisie est conventionnée pour la ou les orientation(s) thérapeutique(s) correspondant à l'affection à traiter.
N'effectuez pas votre cure dans une station autre que celle désignée sur la prise en charge, vous ne seriez pas remboursé.

la demande de prise en charge

◆ A qui l'envoyer ?

A votre organisme d'assurance maladie.

◆ Quand ?

Dès qu'elle aura été remplie par votre médecin traitant et complétée par vos soins.

la réponse de l'organisme d'assurance maladie

Votre prise en charge de cure thermale qui vous précisera la nature des prestations accordées, vous sera adressée dans les délais les plus brefs. Si vous le souhaitez, vous pouvez demander à ce qu'elle vous soit, dans la mesure du possible, remise sur place lors du dépôt de votre demande.

En cas de refus, une notification vous précisera le motif et les possibilités de recours qui vous sont offertes.

S3185c

Annexe 6 : Cerfa*11140 – Prise en charge administrative de cure thermale et facturation



N° 11140*04

PRISE EN CHARGE ADMINISTRATIVE DE CURE THERMALE ET FACTURATION

N° de facture

VOLET 1

HONORAIRES MEDICAUX

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURE(E)			
N° d'immatriculation	Ce modèle est communiqué à titre d'information. <input type="checkbox"/>		
Nom- Prénom	Pour votre démarche, l'organisme d'assurance <input type="checkbox"/>		
Nom d'usage	maladie vous adressera un document <input type="checkbox"/>		
Adresse	pré-identifié.		
Régime	Code organisme affiliation	Code organisme du lieu de cure	
CURISTE			
Nom	Prénom		
Qualité	Date de naissance et rang	Nature assurance	Code exonération
CONDITION DE PRISE EN CHARGE DE LA CURE			
Année civile		droits jusqu'au	
1re orientation thérapeutique			
station de			
traitement thermal annexe dans la 2e orientation thérapeutique			
avec exonération <input type="checkbox"/> ALD <input type="checkbox"/> Soins particuliers exonérés <input type="checkbox"/> FSV <input type="checkbox"/> divers <input type="checkbox"/>			
sans exonération <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Frais médicaux et de traitement		<input type="checkbox"/> Frais d'hébergement et de transport	
1re orientation		2e orientation	
Base légale %	Base compl. %	Base légale %	Base compl. %
Total		Total	
(Réservé MSA)			
Forfait de surveillance médicale			
Pratiques médicales complémentaires			
Forfait thermal			
L'hospitalisation est justifiée <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES			
ATMP	Date	N° dossier	
RCT	Date	N° dossier	
N° prescripteur	spécialité		
Date de prescription			
Fait à, le 2 janvier 2003,		Cachet de l'organisme délivrant la prise en charge	
Le Directeur		L'Agent Comptable	

CACHET D'IDENTIFICATION DU MEDECIN THERMAL (comportant le n° d'identification)			
Surveillance de la première orientation		Surveillance de la seconde orientation	
FORFAIT DE SURVEILLANCE MEDICALE			
DATES DE LA SURVEILLANCE		Montants (en euros) des honoraires payés au praticien	Signature attestant la surveillance et le paiement
Du	Au	Indiquer, s'il y a lieu : DP - DE	
TOTAL		Euros	
PRATIQUES MEDICALES COMPLEMENTAIRES (ne pouvant être effectuées que dans les stations et pour les orientations thérapeutiques désignées imitativement dans la nomenclature des actes professionnels)			
Date des actes	Coefficient des actes	Montant (en euros) des honoraires payés au praticien Indiquer, s'il y a lieu : DE - DP	Orientations thérapeutiques 1re 2e
			Signature attestant la prestation des actes et le paiement
S P E C I M E N			
TOTAL		Euros	

S 3328 d



N° 11140*04

PRISE EN CHARGE ADMINISTRATIVE DE CURE THERMALE ET FACTURATION

N° de facture

VOLET 2

A COMPLETER PAR L'ETABLISSEMENT

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURE(E)			
N° d'immatriculation	Ce modèle est communiqué à titre d'information. <input type="checkbox"/>		
Nom- Prénom	Pour votre démarche, l'organisme d'assurance <input type="checkbox"/>		
Nom d'usage	maladie vous adressera un document <input type="checkbox"/>		
Adresse	pré-identifié.		
Régime	Code organisme affiliation	Code organisme du lieu de cure	
CURISTE			
Nom	Prénom		
Qualité	Date de naissance et rang	Nature assurance	Code exonération
CONDITION DE PRISE EN CHARGE DE LA CURE			
Année civile		droits jusqu'au	
1re orientation thérapeutique			
station de			
traitement thermal annexe dans la 2e orientation thérapeutique			
avec exonération <input type="checkbox"/> ALD <input type="checkbox"/> Soins particuliers exonérés <input type="checkbox"/> FSV <input type="checkbox"/> divers <input type="checkbox"/>			
sans exonération <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Frais médicaux et de traitement		<input type="checkbox"/> Frais d'hébergement et de transport	
1re orientation		2e orientation	
Base légale %	Base compl. %	Base légale %	Base compl. %
Total		Total	
(Réservé MSA)			
Forfait de surveillance médicale			
Pratiques médicales complémentaires			
Forfait thermal			
L'hospitalisation est justifiée <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES			
ATMP	Date	N° dossier	
RCT	Date	N° dossier	
N° prescripteur	spécialité		
Date de prescription			
Fait à, le 2 janvier 2003,		Cachet de l'organisme délivrant la prise en charge	
Le Directeur		L'Agent Comptable	

CACHET D'IDENTIFICATION DE L'ETABLISSEMENT (comportant le n° FINESS)			
JOINDRE LA (OU LES) PRESCRIPTION(S)		cure suivie	
du		au	
TRAITEMENT CONVENTIONNEL EXECUTE			
1RE ORIENTATION			
FORFAIT	N°1		Euros
	N°2		Euros
	N°3		Euros
KINESITHERAPIE	ind.		Euros
9 séances	col.		Euros
18 séances	col.		Euros
Détail du traitement exécuté (y compris kinésithérapie)			
codif.	nombre de séances	codif.	nombre de séances
2E ORIENTATION			
FORFAIT			Euros
Détail du traitement exécuté			
codif.	nombre de séances	codif.	nombre de séances
Fait le			à
SIGNATURE du Directeur de l'établissement, certifiant l'exactitude des renseignements ci-dessus			

S 3328 d



N° 11140*04

PRISE EN CHARGE ADMINISTRATIVE DE CURE THERMALE

VOLET 3

FRAIS DE DEPLACEMENT ET D'HEBERGEMENT

RENSEIGNEMENTS CONCERNANT L'ASSURE(E)			
N° d'immatriculation <small>Ce modèle est communiqué à titre d'information. Pour votre démarche, l'organisme d'assurance</small>			
Nom - Prénom <small>maladie vous adressera un document pré-identifié.</small>			
Adresse			
Régime	Code organisme affiliation	Code organisme du lieu de cure	
CURISTE			
Nom		Prénom	
Qualité	Date de naissance et rang	Nature assurance	Code exonération
CONDITION DE PRISE EN CHARGE DE LA CURE			
Année civile		droits jusqu'au	
1re orientation thérapeutique station de traitement thermal annexe dans la 2e orientation thérapeutique avec exonération <input type="checkbox"/> ALD <input type="checkbox"/> Soins particuliers exonérés <input type="checkbox"/> FSV <input type="checkbox"/> divers sans exonération <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> Frais médicaux et de traitement		<input type="checkbox"/> Frais d'hébergement et de transport	
1re orientation		2e orientation	
Base légale %	Base compl. %	(Réservé MSA)	
	Total	Base légale %	Base compl. %
		Total	
		Forfait de surveillance médicale	
		Pratiques médicales complémentaires	
		Forfait thermal	
L'hospitalisation est justifiée <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES			
ATMP	Date	N° dossier	
RCT	Date	N° dossier	
N° prescripteur	spécialité		
Date de prescription			
Fait à, le 2 janvier 2003, Le Directeur		L'Agent Comptable	Cachet de l'organisme délivrant la prise en charge

FRAIS DE DEPLACEMENT				A compléter par le curiste ou la personne l'accompagnant		
DATES ALLER/RETOUR	DEPART HEURE/LIEU	ARRIVEE HEURE/LIEU	MOYEN DE TRANSPORT ET DISTANCE (si voit particulière pass CV et km)	TAUX DE REDUCTION	DEPENSE CURISTE (euros)	DEPENSE PERSONNE ACCOMP. (euros)

FRAIS D'HEBERGEMENT (ne concerne pas les curistes hospitalisés)		A compléter par le curiste ou la personne l'accompagnant	
Le curiste, ou la personne l'accompagnant, certifie qu'il a été hébergé pendant la période du <input type="text"/> au <input type="text"/>			
et qu'à ce titre, il a engagé la somme de <input type="text"/> euros			
SPECIMEN			
Le curiste ou la personne l'accompagnant certifie sur l'honneur l'exactitude des renseignements figurant sur ce volet et en particulier que le curiste n'était pas en droit (pour les frais de déplacement) de bénéficier de réductions supérieures à celles mentionnées dans la colonne « taux de réduction » et demande le remboursement des dépenses engagées dans la limite des plafonds en vigueur.			

CERTIFIE EXACT PAR : Nom
Prénom
Fait le à

Signature

S 3328 d

Annexe 7 : Annexes 2 et 3 de la convention du 8 Novembre 2017

18 février 2023

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 125 sur 139

ANNEXE 2

GRILLE DES PRIX LIMITES DE FACTURATION (PLF) APPLICABLES AU 1^{er} MARS 2022 EN EUROS

Orientations thérapeutiques	FORFAITS THERMAUX				FORFAITS KINÉSITHÉRAPIE (en complément des forfaits thermaux)				Forfait orientations thérapeutiques secondaires
	Forfait 1	Forfait 2	Forfait 3	Forfait 4	9 séances		18 séances		
					Individuelles	Collectives	Individuelles	Collectives	
Voies respiratoires (VR)	516,19	423,15	465,46		121,29	48,75	242,75	97,08	258,09
Rhumatologie (RH)	585,66	468,45	546,54		121,29	48,75	242,75	97,08	292,82
Neurologie (NEU)	614,94	491,88	573,86		121,29	48,75	242,75	97,08	307,47
Dermatologie (DER)	520,46	416,44	485,85		121,29		242,75		260,23
Affections des muqueuses bucco-linguales (AMB)	277,68								138,84
Affections psychosomatiques (PSY)	516,19	423,15	528,95	516,19	121,29		242,75		258,09
Gynécologie (GYN)	518,44								259,20
Phlébologie (PHL)	542,40	433,93	506,26		121,29	48,75	242,75	97,08	271,20
Maladie cardio-artérielles (MCA)	585,66	468,45	546,54		121,29	48,75	242,75	97,08	292,82
Affections digestives et maladies métaboliques (AD)	552,97	420,30	490,38		121,29		242,75		276,49
Affections urinaires et maladies métaboliques (AU)	552,97	420,30	490,38		121,29		242,75		276,49
Troubles du développement de l'enfant (TDE)	368,72	302,48	378,11			48,75		97,08	184,35

ANNEXE 3

GRILLE DES TARIFS FORFAITAIRES DE RESPONSABILITÉ (TFR) APPLICABLES AU 1^{er} MARS 2022 EN EUROS

Orientations thérapeutiques	FORFAITS THERMAUX				FORFAITS KINÉSITHÉRAPIE (en complément des forfaits thermaux)				Forfait orientations thérapeutiques secondaires
	Forfait 1	Forfait 2	Forfait 3	Forfait 4	9 séances		18 séances		
					Individuelles	Collectives	Individuelles	Collectives	
Voies respiratoires (VR)	471,31	386,36	425,00		110,74	44,51	221,64	88,64	235,65
Rhumatologie (RH)	534,75	427,73	499,03		110,74	44,51	221,64	88,64	267,37
Neurologie (NEU)	561,49	449,12	523,98		110,74	44,51	221,64	88,64	280,74
Dermatologie (DER)	475,21	380,24	443,62		110,74		221,64		237,61
Affections des muqueuses bucco-linguales (AMB)	253,55								126,77
Affections psychosomatiques (PSY)	471,31	386,36	482,97	471,31	110,74		221,64		235,65
Gynécologie (GYN)	473,37								236,67
Phlébologie (PHL)	495,25	396,21	462,25		110,74	44,51	221,64	88,64	247,62
Maladie cardio-artérielles (MCA)	534,75	427,73	499,03		110,74	44,51	221,64	88,64	267,37
Affections digestives et maladies métaboliques (AD)	504,90	383,76	447,74		110,74		221,64		252,45

Annexe 8 : Annexe 1 à la convention nationale du thermalisme 2023-2027 : appellations normalisées des soins thermaux

Soins applicables à l'orientation dermatologie (en italique : *code soin*)

1- Boissons

- Cure de boisson *101* : ingestion d'eau minérale à une buvette de l'établissement

2- Bains – 10 min

- Bain en baignoire : bain général simple en baignoire d'eau minérale
 - Bain *202*
 - Bain avec eau courante *204*
- Bain local *203* : bain d'un segment corporel en eau minérale
- Bain général avec adjonction de gaz : bain général en baignoire ou bain collectif d'eau minérale additionnée de gaz
 - Bain avec aérobain *205*
 - Bain avec insufflation de gaz *210*
- Bain individuel avec douche immergée : bain général en baignoire d'eau minérale avec douche immergée (sans participation d'un agent de soins thermaux)
 - Bain avec douche en immersion *206*
 - Bain avec irrigation vaginale ou anale *214*
- Bain avec douche sous-marine *207* : bain général avec hydromassage manuel délivré par un agent de soins thermaux

3- Douches

- Douche générale : douche ou pulvérisation générale d'eau minérale délivrée sans participation d'un agent de soins thermaux
 - Douche générale *301* – 3 min
 - Pulvérisation externe générale *324* – 3 min
- Douche générale au jet *302* : douche générale d'eau minérale délivrée manuellement au jet par un agent de soins thermaux – 3 min
- Douche locale : douche ou pulvérisation ou irrigation locale d'eau minérale délivrée sans participation d'un agent de soins thermaux
 - Douche locale *303* – 3 min
 - Douche gingivale *314* – 5 min
 - Pulvérisation externe locale *323* – 3 min
 - Pulvérisation cavité buccale *325* – 3 min
 - Pulvérisation périnéale *330* – 3 min
- Douche locale au jet : douche locale d'eau minérale délivrée manuellement au jet par un agent de soins thermaux
 - Douche locale au jet *304* – 3 min
 - Douche locale au jet et douche générale *305* – 6 min

4- Boues

- Bain de boue : immersion du corps ou d'un segment corporel dans un bassin de boue ou de limon thermal
 - Bain de limon thermal diffusé 413 – 10 min
 - Bain de limon thermal suivi de douche 416 – 10 min
- Application générale de boue (= illutatio générale) 406 : application de boue sur l'ensemble du corps – 10 min
- Application de boue locale multiple : application localisée de boue ou de cataplasmes sur plusieurs segments corporels
 - Illutatio locale multiple 405 – 10 min
 - Cataplasme en application locale multiple 408 – 10 min
- Application de boue locale unique : application localisée de boue sur un segment corporel
 - Cataplasme en application locale unique 407 – 10 min
- Compresse 409 : application d'une compresse imprégnée d'eau minérale sur un segment corporel – 5 min

5- Vapeurs

- Aérosol-thérapie individuelle : inhalation individuelle d'aérosols ou de vapeurs ou de gaz thermaux
 - Humage nébulisation 510 – 10 min

6- Soins de kinésithérapie

- Techniques de kinésithérapie individuelles 602 : massage avec de l'EMN diffusée par des rampes d'affusion ou avec dérivés thermaux – 10 min

7- Pratiques médicales réalisées par le médecin thermal

- Douche filiforme 701

Annexe 9 : Critères de qualité microbiologique - recommandations relatives à la gestion du risque microbien lié à l'eau minérale dans les établissements thermaux (151)

CRITERES DE QUALITE MICORBIOLOGIQUE DE L'EAU MINERALE NATURELLE

A – Valeurs-guides	EMERGENCE	POINTS D'USAGE		
		(1)	(2)	(3)
Micro-organismes revivifiables à 22 °C dans 1 ml	sans variation anormale	sans augmentation anormale		
Micro-organismes revivifiables à 37 °C dans 1 ml	sans variation anormale	sans augmentation anormale		

B – Valeurs impératives	EMERGENCE	POINTS D'USAGE		
		(1)	(2)	(3)
Coliformes à 37 °C dans 250 ml	Absence	Absence	Absence	Absence
Coliformes thermotolérants (<i>Escherichia coli</i>) à 44,5 °C dans 250 ml	Absence	Absence	Absence	Absence
Streptocoques fécaux (entérocoques) dans 250 ml	Absence	Absence	Absence	Absence
Anaérobies sporulés sulfito-réducteurs dans 50 ml	Absence	Absence	Absence	Absence
<i>Legionella/ Legionella pneumophila</i> dans 1 litre	< au seuil de détection de la méthode	< au seuil de détection de la méthode	< au seuil de détection de la méthode	< au seuil de détection de la méthode
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> dans 250 ml	Absence	Absence	Absence	Absence

(1) : soins en contact direct avec les muqueuses respiratoires ou susceptibles de provoquer un contact avec les muqueuses oculaires et respiratoires

(2) : soins en contact avec les autres muqueuses internes et ingestion d'eau minérale naturelle

(3) : soins externes individuels (bains) ou collectifs (couloir de marche)

Annexe 10 : Questionnaire SF-36



SF-36 Questionnaire au patient

▲ # de dossier

▲ Date (AAAA-MM-JJ)

RENSEIGNEMENTS

▲ Nom de famille

▲ Prénom

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est:

- Excellente
 Très bonne
 Bonne
 Médiocre
 Mauvaise

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment?

- Bien meilleur
 Plutôt meilleur
 À peu près pareil
 Plutôt moins bon
 Beaucoup moins bon

3. Les questions suivantes portent sur des activités quotidiennes. Est-ce que votre santé vous limite dans ces activités?

Oui, beaucoup limité.e Oui, un peu limité.e Non, pas du tout limité.e

- | | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport, etc. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles, etc. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c. Soulever et porter les courses. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d. Monter plusieurs étages par l'escalier. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| e. Monter un étage par l'escalier. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| g. Marcher plus d'un kilomètre à pied. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| h. Marcher plusieurs centaines de mètres. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| i. Marcher une centaine de mètres. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **physique**?

Oui Non

- | | | |
|--|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous eu certains des problèmes suivants à votre travail ou pendant vos activités quotidiennes suite à votre état de santé **émotionnelle**?

Oui Non

- | | | |
|---|-----------------------|-----------------------|
| a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| b. Avez-vous accompli moins de choses que ce que vous auriez souhaité? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| c. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

6. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état de santé, physique ou émotionnelle vous a gêné dans votre vie ou vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

- Pas du tout Un petit peu Moyennement Beaucoup Énormément

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs physiques?

- Nulle Très faible Faible Moyenne Grande Très grande

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

- Pas du tout Un petit peu Moyennement Beaucoup Énormément

Les questions suivantes portent sur comment vous vous sentez et comment les choses sont allées pour vous au cours de ces 4 dernières semaines. Choisissez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous ressentez.

9. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où:	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelquefois	Rarement	Jamais
a. Vous vous êtes senti.e dynamique?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Vous vous êtes senti.e très nerveux.se?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Vous vous êtes senti.e si découragé.e que rien ne pouvait vous remonter le moral?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Vous vous êtes senti.e calme et détendu.e?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e. Vous vous êtes senti.e débordant.e d'énergie?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f. Vous vous êtes senti.e triste et abattu.e?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g. Vous vous êtes senti.e épuisé.e?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h. Vous vous êtes senti.e bien dans votre peau?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. Vous vous êtes senti.e fatigué.e?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité.e dans votre travail ou vos activités domestiques?

- En permanence Très souvent Souvent Quelquefois Rarement Jamais

11. Dans quelle mesure chacun des énoncés suivants sont-ils vrai ou faux pour vous?	Totalem vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt faux	Totalem faux
a. Je tombe malade plus facilement que les autres.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Je suis en parfaite santé.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

▲ Signature du patient

▲ Date

Annexe 11 : Questionnaire pour les patients effectuant une cure en dermatologie

EVALUATION DES CURES THERMALES EN DERMATOLOGIE

Ce questionnaire est réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice de docteur en pharmacie sur l'évaluation des bienfaits des cures thermales pour les patients atteints de pathologies de la peau.

Ce formulaire est totalement anonyme et vous prendra moins de 5 minutes.

Je vous remercie par avance du temps que vous y consacrerez.

Concernant la personne ayant réalisé la cure ...

La cure concernait-elle ...

- | | |
|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Un adulte | <input type="checkbox"/> De sexe féminin |
| <input type="checkbox"/> Un enfant | <input type="checkbox"/> De sexe masculin |

Quel est l'âge du patient ? ans

Dans quel établissement thermal la cure a-t-elle été effectuée ?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Allègre-les-Fumades (30500) | <input type="checkbox"/> Neyrac-les-Bains (07380) |
| <input type="checkbox"/> Avène-les-Bains (34260) | <input type="checkbox"/> Rochefort (17300) |
| <input type="checkbox"/> La Bourboule (63150) | <input type="checkbox"/> Saint-Gervais-les-Bains (74170) |
| <input type="checkbox"/> La Roche-Posay (86270) | <input type="checkbox"/> Uriage-les-Bains (38410) |
| <input type="checkbox"/> Moolitg-les-Bains (66500) | |

Combien de cures avec l'orientation dermatologie avez-vous effectuées (celle-ci comprise) ?

Combien de temps a duré la cure thermale ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Cure conventionnée de 3 semaines | <input type="checkbox"/> Autre, merci de préciser : |
|---|---|

Qui vous a conseillé de réaliser une cure thermale ?

- Mon médecin généraliste
- Mon dermatologue
- Mon pharmacien
- Une personne de mon entourage
- Une association de patients
- Une publicité
- Moi-même
- Autre :

Quelles sont les raisons de votre choix de la cure thermale ?

- Traitement naturel
- Des soins quotidiens avec un soutien psychologique
- Vous avez eu de très bons retours de la part de proches
- La possibilité de prendre du temps privilégié pour soi-même
- Les symptômes persistent malgré le traitement médicamenteux
- Alternative thérapeutique car vous ne souhaitez pas prendre de médicaments
- Autre :

Concernant votre cure en dermatologie ...

Pour quelle(s) pathologie(s) a été réalisée la cure thermale ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Psoriasis | <input type="checkbox"/> Séquelles de traitement contre le cancer, pouvez-vous préciser le type de cancer ?
..... |
| <input type="checkbox"/> Dermate de contact | <input type="checkbox"/> Erythrose |
| <input type="checkbox"/> Dermate/eczéma atopique | <input type="checkbox"/> Ichtyose |
| <input type="checkbox"/> Acnés | <input type="checkbox"/> Lichen plan |
| <input type="checkbox"/> Cicatrices et suites de brûlures | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Suites de chirurgie plastique et reconstructrice | |
| <input type="checkbox"/> Séquelles de peau liées à l'amaigrissement | |

Concernant vos traitements ...

Quels sont les médicaments que vous prenez pour traiter votre pathologie ou celle de votre enfant ?

.....
.....
.....

La cure thermale vous a-t-elle permis de diminuer voire arrêter certains des médicaments ?

- Oui, totalement Oui, partiellement Non

Si oui, pouvez-vous préciser lesquels (type de médicaments, posologie, ...) ?

.....
.....
.....

L'appréciation générale de votre cure ...

Dans l'ensemble, quel est votre niveau de satisfaction à propos de la cure thermale ?

Pas du tout satisfait	1	2	3	4	5	Totalement satisfait
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Avez-vous observé des effets secondaires durant la cure ? Si oui, pouvez-vous préciser ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Fatigue | <input type="checkbox"/> Démangeaisons |
| <input type="checkbox"/> Intensification temporaire des symptômes | <input type="checkbox"/> Autre : |
| <input type="checkbox"/> Irritations de la peau | |

La cure vous a-t-elle aidé(e), vous ou votre enfant, ...

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Sur le plan psychologique (acceptation de la maladie, retrouver un cadre de vie plaisant...) | <input type="checkbox"/> A avoir un meilleur sommeil |
| <input type="checkbox"/> Sur le plan esthétique (amélioration de l'état de la peau, atténuation de cicatrices, ...) | <input type="checkbox"/> A avoir un meilleur confort de vie |
| <input type="checkbox"/> A avoir moins de symptômes | <input type="checkbox"/> A avoir une meilleure confiance en soi |
| <input type="checkbox"/> A réduire la fréquence des crises | <input type="checkbox"/> A vous sentir moins stressé(e) |
| | <input type="checkbox"/> Autre : |

Si vous aviez déjà réalisé des cures, combien de temps ont duré les effets bénéfiques ?

- 0-3 mois
 4-6 mois
 7-9 mois
 10-12 mois
 > 1 an

Quelles étaient vos attentes concernant la cure thermique ?

.....
.....
.....

Comment évalueriez-vous l'efficacité de la cure thermique par rapport à votre traitement habituel ?

- | Moins efficace | | Aussi efficace | | Plus efficace |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Recommanderiez-vous une cure thermique à un proche ?

- | Certainement pas | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | Très probablement |
|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Pensez-vous refaire une cure thermique à l'avenir ?

- Oui Non Je ne sais pas

Si vous hésitez ou ne souhaitez pas refaire de cure, pourriez-vous en préciser les raisons ?

- Vous n'avez pas trouvé d'amélioration suite à votre cure
 Vous n'avez pas la possibilité de libérer le temps nécessaire à une cure
 Le reste à charge financier est trop important
 Votre pathologie ne nécessite plus de prise en charge par une cure thermique
 Autre :

Avez-vous des remarques en particulier ?

.....
.....
.....
.....

Merci pour vos réponses et votre temps. Vous pouvez rendre ce questionnaire au personnel d'accueil.



Sophie UGO, étudiante en 6^{ème} année de pharmacie à la faculté de Toulouse



Bibliographie

1. Zaidi Z, Lanigan SW. Skin: Structure and Function. In: Lanigan SW, Zaidi Z, éditeurs. *Dermatology in Clinical Practice* [Internet]. London: Springer; 2010 [cité 7 juill 2022]. p. 1-15. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-84882-862-9_1
2. Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clin Dermatol*. févr 2014;32(1):3-13.
3. Dąbrowska A k., Spano F, Derler S, Adlhart C, Spencer N d., Rossi R m. The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors. *Skin Res Technol*. 2018;24(2):165-74.
4. Cabotin PP. *Dermatologie sur peau noire*. EMC - Médecine. 1 déc 2004;1(6):503-12.
5. Minutti CM, Knipper JA, Allen JE, Zaiss DMW. Tissue-specific contribution of macrophages to wound healing. *Semin Cell Dev Biol*. 1 janv 2017;61:3-11.
6. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 oct 2009;136:S247-51.
7. Simpson CL, Patel DM, Green KJ. Deconstructing the skin: cytoarchitectural determinants of epidermal morphogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 23 août 2011;12(9):565-80.
8. Wong R, Geyer S, Weninger W, Guimberteau JC, Wong JK. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol*. 2016;25(2):92-8.
9. Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clin Dermatol*. 1 mai 2012;30(3):257-62.
10. Prost-Squarcioni C. Histologie de la peau et des follicules pileux. *MS Médecine Sci*. 2006;22(2):131-7.
11. Prost-squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N. Histologie fonctionnelle du derme. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 janv 2008;135(1, Part 3):5-20.
12. Woodley DT. Distinct Fibroblasts in the Papillary and Reticular Dermis: Implications for Wound Healing. *Dermatol Clin*. 1 janv 2017;35(1):95-100.
13. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie - Vol 132 - n°11-C2*. In: *Comprendre la peau*. Elsevier Masson. 2005.
14. Handler A, Ginty DD. The Mechanosensory Neurons of Touch and their Mechanisms of Activation. *Nat Rev Neurosci*. sept 2021;22(9):521-37.
15. Krieg T, Aumailley M. The extracellular matrix of the dermis: flexible structures with dynamic functions. *Exp Dermatol*. 2011;20(8):689-95.
16. Bessaguet F, Seuve É, Desmoulière A. La peau. *Actual Pharm*. 1 avr 2022;61(615):57-61.
17. Kikuchi K, Shigeta S, Numayama-Tsuruta K, Ishikawa T. Vulnerability of the skin barrier to mechanical rubbing. *Int J Pharm*. 25 sept 2020;587:119708.
18. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol*. 2008;17(12):1063-72.
19. Prieto-Granada CN, Lobo AZC, Mihm MC. 20 - Skin Infections. In: Kradin RL, éditeur. *Diagnostic Pathology of Infectious Disease (Second Edition)* [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 12 juill 2022]. p. 542-647. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B97803234445856000205>
20. Kechichian E, Ezzedine K. Vitamin D and the Skin: An Update for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol*. 1 avr 2018;19(2):223-35.
21. Piotrowska A, Wierzbicka J, Żmijewski MA. Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol*. 2016;63(1):17-29.
22. Charkoudian N. Skin Blood Flow in Adult Human Thermoregulation: How It Works, When It Does Not, and Why. *Mayo Clin Proc*. 1 mai 2003;78(5):603-12.
23. Bewley A. The neglected psychological aspects of skin disease. *BMJ*. 6 juill 2017;358:j3208.
24. Carmela Avena-Woods BP. Overview of Atopic Dermatitis. *Suppl Featur Publ* [Internet]. 20 juin 2017 [cité 15 juill 2022];23(8). Disponible sur: <https://www.ajmc.com/view/overview-of-atopic-dermatitis-article>
25. Kowalska-Oleędzka E, Czarnecka M, Baran A. Epidemiology of atopic dermatitis in Europe. *J Drug Assess*. 1 janv 2019;8(1):126-8.
26. Sohn A, Frankel A, Patel RV, Goldenberg G. Eczema. *Mt Sinai J Med J Transl Pers Med*. 2011;78(5):730-9.
27. Launay F, Stalder JF, Derbre S. La dermatite atopique : quelques généralités. *Actual Pharm*. 1 mars 2014;53(534, Supplement):1-3.
28. Frazier W, Bhardwaj N. Atopic Dermatitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 15 mai 2020;101(10):590-8.
29. David Boothe W, Tarbox JA, Tarbox MB. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. In: Fortson EA, Feldman SR, Strowd LC, éditeurs. *Management of Atopic Dermatitis: Methods and Challenges* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017 [cité 15 juill 2022]. p. 21-37. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-319-64804-0_3
30. Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis: Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 1 mars 2019;40(2):84-92.
31. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, et al. Epidermal Barrier Dysfunction

- in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 1 août 2009;129(8):1892-908.
32. Drucker AM, Wang AR, Li WQ, Sevetson E, Block JK, Qureshi AA. The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. *J Invest Dermatol.* janv 2017;137(1):26-30.
 33. VIDAL [Internet]. [cité 2 mars 2022]. Recommandations Dermatite atopique de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/dermatite-atopique-de-l-adulte-2731.html>
 34. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* mai 2016;30(5):729-47.
 35. Barbarot S, Vestergaard C, Wollenberg A. ETFAD-EADV leaflet - groupe de travail européen sur la dermatite atopique. févr 2018;4.
 36. Mattered U, Böhmer MM, Weisshaar E, Jupiter A, Carter B, Apfelbacher CJ. Oral H1 antihistamines as 'add-on' therapy to topical treatment for eczema. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [cité 25 juill 2022];2019(1). Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd012167.pub2>
 37. Zuuren EJ van, Fedorowicz Z, Christensen R, Lavrijsen AP, Arents BW. Emollients and moisturisers for eczema. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cité 25 juill 2022];2020(2). Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd012119.pub2>
 38. Martins JC, Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, Silva EM da. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [cité 25 juill 2022];(7). Disponible sur: <https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd009864.pub2>
 39. RCP Protopic 0,03% pommade - EMA [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/protopic-epar-product-information_fr.pdf
 40. Inserm [Internet]. [cité 27 juill 2022]. Psoriasis - Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/psoriasis/>
 41. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *The Lancet.* 5 sept 2015;386(9997):983-94.
 42. Oji V, Luger TA. The skin in psoriasis: assessment and challenges. *Clin Exp Rheumatol.* oct 2015;33(5 Suppl 93):S14-19.
 43. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 23 mars 2019;20(6):1475.
 44. VIDAL [Internet]. [cité 27 juill 2022]. Recommandations Psoriasis en plaques de l'adulte. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/psoriasis-en-plaques-de-l-adulte-1625.html>
 45. World Health Organization. Global report on psoriasis [Internet]. World Health Organization; 2016 [cité 27 juill 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>
 46. Hospitalisations pour brûlures en France : dans 9 cas sur 10, les brûlures sont accidentelles [Internet]. [cité 15 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/liste-des-actualites/hospitalisations-pour-brulures-en-france-dans-9-cas-sur-10-les-brulures-sont-accidentelles>
 47. Chafiki N, Fassi Fihri J, Boukind EH. Les Sequelles de Brulures: Epidemiologie et Traitements. *Ann Burns Fire Disasters.* 30 sept 2007;20(3):129-36.
 48. Wassermann D. Critères de gravité des brûlures. *Épidémiologie, prévention, organisation de la prise en charge. Pathol Biol.* 1 mars 2002;50(2):65-73.
 49. Infirmiers.com [Internet]. 2022 [cité 7 sept 2022]. Bases de la prise en charge des brûlures. Disponible sur: <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/brulures-physiopathologie-classification-prise-charge.html>
 50. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Brûlures - Blessures; empoisonnement. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/blessures-empoisonnement/br%C3%BBlures/br%C3%BBlures?qquery=Br%C3%BBlures>
 51. Dhennin C. Traitement local des brûlures. *Pathol Biol.* 1 mars 2002;50(2):109-17.
 52. Chekaroua K, Foyatier JL. Traitement des séquelles de brûlures : généralités. *EMC - Chir.* 1 avr 2005;2(2):153-61.
 53. Cancers [Internet]. [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers>
 54. Lognos B, Glondu-Lassis M, Senesse P, Gutowski M, Jacot W, Lemanski C, et al. Interventions non médicamenteuses et cancer du sein : quel bénéfice en complément d'une radiothérapie ? *Cancer/Radiothérapie.* 1 juin 2022;26(4):637-45.
 55. Sibaud V, Guerrero D, Georgescu V. Toxicités dermatologiques après prise en charge d'un cancer du sein : intérêt d'une cure thermale en soins oncologiques de support. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 janv 2020;147(1, Supplement):1S37-43.
 56. docThom. Dictionnaire médical. [cité 31 août 2022]. Définition de « Crénothérapie ». Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/713-crenotherapie>
 57. Lefebvre L. L'histoire du thermalisme de l'Antiquité à nos jours [Internet]. *L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale.* 2021 [cité 28 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2021/12/04/lhistoire-du-thermalisme-de-lantiquite-a-nos-jours/>
 58. Histoire des stations thermales | Le blog de Gallica [Internet]. [cité 28 janv 2023]. Disponible sur:

- <https://gallica.bnf.fr/blog/27072020/histoire-des-stations-thermales?mode=desktop>
59. Carribon C. Un panorama de l'histoire du thermalisme en France : Authier (André), Duvernois (Pierre), Patrimoine et traditions du thermalisme, Toulouse, Privat, 1997. Ann Midi. 1999;111(226):272-4.
60. Jazé-Charvolin MR. Les stations thermales : de l'abandon à la renaissance. Une brève histoire du thermalisme en France depuis l'Antiquité. Situ Rev Patrim [Internet]. 9 juill 2014 [cité 28 janv 2023];(24). Disponible sur: <https://journals.openedition.org/insitu/11123>
61. Géoconfluences [Internet]. École normale supérieure de Lyon; 2021 [cité 8 sept 2023]. Thermalisme. Disponible sur: <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/glossaire/thermalisme>
62. La Banque des Territoires cofinance l'Observatoire de l'économie des stations thermales (OESTh), créé par la Fédération Thermale et Climatologique Française (FTCF) et opéré par Nomadéis... | Nomadéis [Internet]. [cité 28 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.nomadeis.com/2020/09/ftcf-oesth-banque-des-territoires/>
63. N° 3811 - Rapport d'information de M. Dominique Dord et Mme Jeanine Dubié déposé en application de l'article 146-3 du règlement, par le comité d'évaluation et de contrôle des politiques publiques sur l'évaluation du soutien public au thermalisme - XVe législature - Assemblée nationale [Internet]. [cité 28 janv 2023]. Disponible sur: <https://www2.assemblee-nationale.fr/documents/notice/14/rap-info/i3811/%28index%29/depots/%28archives%29/index-depots>
64. <https://gisetudestouristiques.fr/> [Internet]. [cité 29 janv 2023]. Thermalisme - GIS Études Touristiques. Disponible sur: <https://gisetudestouristiques.fr/encyclopedie/thermalisme/>
65. Baecher C. Observatoire national de l'Economie des Stations Thermales - 2ème Edition Novembre 2022. nov 2022; Disponible sur: <https://www.federationthermale.org/observatoire/>
66. Tourisme de bien-être | entreprises.gouv.fr [Internet]. [cité 29 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/tourisme/developpement-et-competitivite-du-secteur/tourisme-de-bien-etre>
67. Baecher C. Observatoire national de l'Economie des Stations Thermales - résultats 2019 et 2020. 2021;
68. CNETh. Communiqué de presse - La médecine thermique au salon des Thermalies. 2023.
69. Lefebvre L. Fréquentation des cures thermales en 2022 : des chiffres en hausse mais loin du niveau d'avant-Covid [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. 2023 [cité 8 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2023/01/20/cures-thermales-frequentation-2022/>
70. Cneth [Internet]. [cité 25 août 2022]. Le thermalisme en chiffres | Médecine thermique. Disponible sur: <https://www.medecinethermale.fr/curistes/la-medecine-thermale-aujourd'hui/le-thermalisme-en-chiffres.html>
71. Article R1322-52 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 4 févr 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006909777
72. Eaux thermales - Ministère de la Santé et de la Prévention [Internet]. [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/article/eaux-thermales>
73. Lefebvre L. Comment la qualité des eaux thermales est-elle contrôlée ? [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. 2022 [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2022/06/22/qualite-eaux-thermales-controle/>
74. Ministère des solidarités et de la santé. Bilan national de la qualité des eaux thermales 2015-2017. 2020.
75. Société Française d'hydrologie et de climatologie médicale. Guide des bonnes pratiques thermales. 2004.
76. Fréquentation - Thermes et cures thermales en France [Internet]. [cité 18 sept 2022]. Disponible sur: <http://intranet.medecinethermale.fr/la-medecine-thermale/comprendre/frequentation>
77. Nomenclature Générale des Actes Professionnels. 2022.
78. Nguyen Ba C. Eau thermique : minéralité et autres composants. Ann Dermatol Vénérologie. 1 janv 2020;147(1, Supplement):1S14-9.
79. Article R1322-2 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006909666/
80. Article R1322-3 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006909668/
81. Arrêté du 22 octobre 2013 relatif aux analyses de contrôle sanitaire et de surveillance des eaux conditionnées et des eaux minérales naturelles utilisées à des fins thérapeutiques dans un établissement thermal ou distribuées en buvette publique - Légifrance [Internet]. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000028220863/>
82. Blavoux B. Les structures à l'origine du patrimoine thermal français et leur fonctionnement. Indications pour la protection de la ressource. Collect EDYTEM Cah Géographie. 2009;9(1):11-20.
83. Canellas J, Blavoux B. Relations entre les structures géologiques, la composition chimique des eaux minérales et leurs orientations thérapeutiques. Houille Blanche. 1 avr 1995;81(2-3):81-6.

84. Girardot M. Comment se forme l'eau thermale ? [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. 2023 [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2023/01/02/origine-eau-thermale/>
85. Thiébaud E. Fonctionnement d'un système hydrothermal associé à un contact tectonique alpin (La Léchère, Savoie). Apports de l'hydrogéologie, de la géochimie et de la modélisation hydrodynamique et thermique en vue de la gestion de la ressource. :307.
86. Les eaux minérales naturelles [Internet]. Société française de médecine thermale. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <http://www.socmedthermale.org/les-eaux-minerales-naturelles/>
87. Cacciapuoti S, Luciano MA, Megna M, Annunziata MC, Napolitano M, Patruno C, et al. The Role of Thermal Water in Chronic Skin Diseases Management: A Review of the Literature. J Clin Med. sept 2020;9(9):3047.
88. Les Thermes des Fumades [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.fumades.com/thermes.html>
89. Eau Thermale d'Avène: bienfaits et composition [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.centrethermalavene.com/le-centre-thermal/leau-thermale-davene>
90. Lions J. Hydrochemistry of Avène thermal waters (Avène-les-Bains, France). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(S5):4-7.
91. Grands Thermes de La Bourboule [Internet]. [cité 19 févr 2023]. L'eau thermale - Les Thermes. Disponible sur: <https://www.grandsthermes-bourboule.com/les-eaux-thermales.html>
92. Centre thermal de La Roche-Posay. Monographie - Eau thermale La Roche-Posay. 2012.
93. Mairie. Mairie de La Roche-Posay (86) - Une eau de velours, active pour la peau [Internet]. Mairie de La Roche-Posay (86); 2011 [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <http://www.laroche-posay.com/module-Contenus-viewpub-tid-2-pid-34.html>
94. Chaîne Thermale du Soleil - Molitg-les-Bains, cure thermale rhumatologie, voies respiratoires, ORL, Dermatologie [Internet]. [cité 19 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.chainethermale.fr/molitg-les-bains>
95. Thermes de Neyrac-les-Bains. Brochure - Cure Thermes de Neyrac-les-Bains. 2023.
96. L'eau thermale de Rochefort: anti-inflammatoire & cicatrisante [Internet]. Thermes Rochefort. [cité 19 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.thermes-rochefort.com/leau-thermale-de-rochefort/>
97. Laboratoire Rivadis. Dossier scientifique - Eau thermale de Saint-Gervais Mont Blanc. 2015.
98. L'EAU THERMALE | Uriage [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.uriage.fr/l-eau-d-uriage>
99. L'Eau Thermale d'Uriage - Établissement Thermal d'Uriage [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://centre-thermal.uriage.com/eau-thermale>
100. Thermalisme L du. L'eau dans tous ses états : L'eau thermale [Internet]. L'Officiel du Thermalisme. 2020 [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2020/04/21/leau-dans-tous-ses-etats-leau-thermale/>
101. Gwladys F, Anne M, Isabelle R. Les boues thermales. 2005;
102. Boues : guide des bonnes pratiques thermales [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.afth.asso.fr/index.php/liste-des-articles-archives/11-archives/29-boues-et-guide-des-bonnes-pratiques-thermales>
103. Girardot M. Le gaz thermal : un allié pour la peau, les articulations et la circulation [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. 2023 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2023/01/14/gaz-thermal-bienfaits-soins-peau-articulations-circulation/>
104. Association Française des Techniques Hydrothermales. AFTH - Le gaz en milieu thermal. nov 2016;
105. Avis relatif à la convention nationale organisant les rapports entre les caisses d'assurance maladie et les établissements thermaux, signée le 8 novembre 2017.
106. Cure thermale - Questionnaire de prise en charge (accompagné d'une déclaration de ressources). (Formulaire 11139*03) [Internet]. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R1482>
107. Cure thermale : prise en charge par l'assurance maladie [Internet]. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F751>
108. Prise en charge administrative de cure thermale et facturation (Formulaire 11140*04) [Internet]. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R19710>
109. Girardot M. La cure thermale pour les cicatrices hypertrophiques de brûlures [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. 2022 [cité 18 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2022/01/15/la-cure-thermale-pour-les-cicatrices-hypertrophiques-de-brulures/>
110. Article L162-39 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000028394397
111. Avis du 3 février 2023 relatif à l'avenant n° 6 à la convention nationale organisant les rapports entre les caisses d'assurance maladie et les établissements thermaux signée le 8 novembre 2017.
112. Le remboursement de votre cure thermale [Internet]. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.chainethermale.fr/remboursement>

113. Organiser sa cure thermale : tout ce qu'il faut savoir [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. [cité 12 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/guide-pratique-cure-thermale-2/>
114. Cneth [Internet]. [cité 18 mars 2023]. Dermatologie | Médecine thermale. Disponible sur: <https://www.medecinethermale.fr/medecins/les-cures-thermales/cures-conventionnees.html>
115. VIDAL [Internet]. [cité 18 mars 2023]. La prescription d'une cure thermale : médecine thermale. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/medecine-thermale/prescrire-cure-thermale.html>
116. LesCuristes.fr. LesCuristes.fr. 2021 [cité 18 mars 2023]. Quelles sont les contre-indications à la réalisation d'une cure thermale ? Disponible sur: <https://www.lescuristes.fr/actualites/quelles-sont-les-contre-indications-a-la-realisation-d-une-cure-thermale-6057>
117. Les Thermes - Saint-Gervais Mont-Blanc [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Cures thermales pour la peau | Saint-Gervais Mont-Blanc. Disponible sur: <https://www.thermes-saint-gervais.com/cures/autres/>
118. LesCuristes.fr. LesCuristes.fr. [cité 6 août 2022]. Soins proposés lors d'une cure thermale. Disponible sur: <https://www.lescuristes.fr/les-soins-thermaux>
119. Cure Dermatologie : cure conventionnée 18 jours à Rochefort [Internet]. Thermes Rochefort. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.thermes-rochefort.com/cures-conventionnees-18-jours/cure-thermale-dermatologie/>
120. Melzack R, Wall PD. Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*. 19 nov 1965;150(3699):971-9.
121. Davrainville F, Collin JF, Boulange M. Pélothérapie et étude « in vitro » de l'absorption cutanée. *J Fr D'hydrologie*. 1991;22(1):93-102.
122. Lefebvre L. L'eau thermale sulfatée, une alliée pour le bon fonctionnement des reins et de l'intestin [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. 2022 [cité 17 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2022/10/31/eau-thermale-sulfatee-definition-proprietes-stations/>
123. Girardot M. L'eau thermale sulfurée, un atout contre les troubles ORL et les rhumatismes [Internet]. L'Officiel du Thermalisme, le Mag de la Cure Thermale. 2023 [cité 17 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2023/03/28/eau-thermale-sulfuree-bienfaits-troubles-orl-rhumatismes/>
124. Lin AN, Reimer RJ, Carter DM. Sulfur revisited. *J Am Acad Dermatol*. 1 mars 1988;18(3):553-8.
125. Tamura B. A historical review of mineral water *Revisão histórica das águas termais*. *Surg Cosmet Dermatol*. 1 janv 2012;4:254.
126. Gobbi G, Ricci F, Malinverno C, Carubbi C, Pambianco M, Panfili G de, et al. Hydrogen sulfide impairs keratinocyte cell growth and adhesion inhibiting mitogen-activated protein kinase signaling. *Lab Invest*. 1 sept 2009;89(9):994-1006.
127. Beaver CM, Ahmed A, Masters JR. Clonogenicity: Holoclones and Meroclones Contain Stem Cells. *PLoS ONE*. 26 févr 2014;9(2):e89834.
128. Morrison DK. MAP Kinase Pathways. *Cold Spring Harb Perspect Biol* [Internet]. nov 2012 [cité 19 sept 2023];4(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3536342/>
129. Mirandola P, Gobbi G, Micheloni C, Vaccarezza M, Marcantonio DD, Ruscitti F, et al. Hydrogen sulfide inhibits IL-8 expression in human keratinocytes via MAP kinase signaling. *Lab Invest*. 1 août 2011;91(8):1188-94.
130. Lemster BH, Carroll PB, Rilo HR, Johnson N, Nikaein A, Thomson AW. IL-8/IL-8 receptor expression in psoriasis and the response to systemic tacrolimus (FK506) therapy. *Clin Exp Immunol*. févr 1995;99(2):148-54.
131. Pedron R, Esposito A, Bianconi I, Pasolli E, Tett A, Asnicar F, et al. Genomic and metagenomic insights into the microbial community of a thermal spring. *Microbiome*. 23 janv 2019;7:8.
132. Seite S. Thermal waters as cosmeceuticals: La Roche-Posay thermal spring water example. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 10 janv 2013;6:23-8.
133. Wang N, Tan HY, Li S, Xu Y, Guo W, Feng Y. Supplementation of Micronutrient Selenium in Metabolic Diseases: Its Role as an Antioxidant. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:7478523.
134. Huang Z, Rose AH, Hoffmann PR. The Role of Selenium in Inflammation and Immunity: From Molecular Mechanisms to Therapeutic Opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 1 avr 2012;16(7):705-43.
135. L'amélioration de la défense antioxydante endogène : une piste pour la prévention des cancers cutanés – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 28 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/lamelioration-de-la-defense-antioxydante-endogene-une-piste-pour-la-prevention-des-cancers-cutanes/>
136. Navrot N, Skjoldager N, Bunkenborg J, Svensson B, Häggglund P. A redox-dependent dimerization switch regulates activity and tolerance for reactive oxygen species of barley seed glutathione peroxidase. *Plant Physiol Biochem*. 10 mars 2015;90.
137. Moysan A, Morlière P, Marquis I, Richard A, Dubertret L. Effects of selenium on UVA-induced lipid peroxidation in cultured human skin fibroblasts. *Skin Pharmacol Off J Skin Pharmacol Soc*. 1995;8(3):139-48.
138. Richard MJ, Guiraud P, Arnaud J, Cadi R, Monjo AM, Richard A, et al. Pouvoir antioxydant d'une eau thermale sélénée sur des fibroblastes cutanés humains diploïdes. *J Fr D'hydrologie*. 1991;22(1):119-25.
139. Radon et santé [Internet]. [cité 29 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>

140. Améon R. Le radon dans les stations thermales : une source d'exposition aux rayonnements ionisants. *Radioprotection*. avr 2003;38(2):201-15.
141. Radon et thermalisme. [Internet]. [cité 29 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.irsrn.fr/recherche/radon-thermalisme>
142. L'exposition à la radioactivité naturelle en France | IRSN [Internet]. [cité 30 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.irsrn.fr/savoir-comprendre/sante/lexposition-radioactivite-naturelle-france>
143. Directive 96/29/Euratom du Conseil du 13 mai 1996 fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants - Légifrance [Internet]. [cité 29 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT00000333367>
144. Paragraphe 2: Gestion du radon dans les établissements recevant du public (Articles D1333-32 à R1333-36) - Légifrance [Internet]. [cité 29 juill 2023]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000036990986/#LEGISCTA000036990986
145. Sakoda A, Ishimori Y, Tschiersch J. Evaluation of the intake of radon through skin from thermal water. *J Radiat Res (Tokyo)*. juill 2016;57(4):336-42.
146. Sakoda A, Ishimori Y, Kanzaki N, Tanaka H, Kataoka T, Mitsunobu F, et al. Dosimetry of radon progeny deposited on skin in air and thermal water. *J Radiat Res (Tokyo)*. 31 mai 2021;62(4):634-44.
147. Kendall GM, Smith TJ. Doses to organs and tissues from radon and its decay products. *J Radiol Prot*. déc 2002;22(4):389.
148. Séances thérapeutiques - Gasteiner Heilstollen [Internet]. [cité 14 août 2023]. Disponible sur: <https://www.gasteiner-heilstollen.com/fr/tunnel-therapeutique/seances-therapeutiques/>
149. Shehata M, Schwarzmeier JD, Hilgarth M, Demirtas D, Richter D, Hubmann R, et al. Effect of combined spa-exercise therapy on circulating TGF- β 1 levels in patients with ankylosing spondylitis. *Wien Klin Wochenschr*. 1 mai 2006;118(9):266-72.
150. Rühle PF, Wunderlich R, Deloch L, Fournier C, Maier A, Klein G, et al. Modulation of the peripheral immune system after low-dose radon spa therapy: Detailed longitudinal immune monitoring of patients within the RAD-ON01 study. *Autoimmunity*. 17 févr 2017;50(2):133-40.
151. Haut conseil de la Santé Publique, Conseil Supérieur d'Hygiène Publique. Recommandations relatives à la gestion du risque microbien lié à l'eau minérale dans les établissements thermaux [Internet]. 1999 [cité 8 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports3?clef=465>
152. Martin H, Laborel-Préneron E, Frayssé F, Nguyen T, Schmitt AM, Redoulès D, et al. *Aquaphilus dolomiae* extract counteracts the effects of cutaneous *S. aureus* secretome isolated from atopic children on CD4+ T cell activation. *Pharm Biol*. 1 nov 2016;54(11):2782-5.
153. From Probiotic to Prebiotic Using Thermal Spring Water [Internet]. *JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology*. [cité 9 août 2023]. Disponible sur: <https://jddonline.com/articles/from-probiotic-to-prebiotic-using-thermal-spring-water-S1545961618P0657X/>
154. Gueniche A, Knautd B, Schuck E, Volz T, Bastien P, Martin R, et al. Effects of nonpathogenic gram-negative bacterium *Vitreoscilla filiformis* lysate on atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Br J Dermatol*. 1 déc 2008;159(6):1357-63.
155. Laborel-Préneron E, Bianchi P, Boralevi F, Lehours P, Frayssé F, Morice-Picard F, et al. Effects of the *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* Secretomes Isolated from the Skin Microbiota of Atopic Children on CD4+ T Cell Activation. *PLOS ONE*. 28 oct 2015;10(10):e0141067.
156. Vivre avec une Dermatite Atopique Sévère - Sanofi France [Internet]. [cité 3 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.sanofi.fr/fr/nos-domaines-therapeutiques/dermatite-atopique>
157. L'histoire du Centre Thermal d'Avène les bains | Avene Center [Internet]. [cité 4 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.centrethermalavene.com/le-centre-thermal/notre-histoire>
158. Taieb C, Sibaud V, Merial-Kieny C. Impact of Avène hydrotherapy on the quality of life of atopic and psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(s1):24-9.
159. Merial-Kieny C, Mengual X, Guerrero D, Sibaud V. Clinical efficacy of Avène hydrotherapy measured in a large cohort of more than 10,000 atopic or psoriatic patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(s1):30-4.
160. Moufarrij S, Deghayli L, Raffoul W, Hirt-Burri N, Michetti M, de Buys Roessingh A, et al. How important is hydrotherapy? Effects of dynamic action of hot spring water as a rehabilitative treatment for burn patients in Switzerland. *Ann Burns Fire Disasters*. 31 déc 2014;27(4):184-91.
161. Guerrero D. Cure thermale et séquelles de brûlures. *Ann Dermatol Vénérologie*. 1 janv 2020;147(1, Supplément):1S33-6.
162. Quelles stations thermales pour les brûlés ? [Internet]. [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <http://burns-and-smiles.org/quelles-stations-thermales-pour-les-brules>
163. Cneth [Internet]. [cité 29 sept 2023]. Cicatrice et suite de brûlures | Médecine thermale. Disponible sur: <https://www.medecinthermale.fr/medecins/les-cures-thermales/cures-conventionnees/pathologie.html>
164. Gravelier C, Kanny G, Adetu S, Goffinet L. Spa therapy and burn scar treatment: a systematic review of the literature. *Int J Biometeorol*. 1 déc 2020;64(12):2195-203.

165. Cneth-Blog-Admin P. Brûlures : quand la médecine thermique est indispensable - Blog Thermes & Vous [Internet]. 2020 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.medicinethermale.fr/magazine/2020/02/04/brulures-cure-thermale/>
166. Thermalisme L du. Nouveauté 2021 : prise en charge du séjour thermal post-cancer du sein par l'Assurance Maladie [Internet]. L'Officiel du Thermalisme. 2020 [cité 7 août 2022]. Disponible sur: <https://www.officiel-thermalisme.com/2020/12/28/nouveaute-2021-prise-en-charge-du-sejour-post-cancer-du-sein-par-lassurance-maladie/>
167. Cneth [Internet]. [cité 6 août 2022]. L'étude PACTHE | Médecine thermique. Disponible sur: <https://www.medicinethermale.fr/medecins/la-medecine-thermale-aujourd'hui/la-recherche-thermale/letude-pacthe.html>
168. Kwiatkowski F, Mouret-Reynier MA, Duclos M, Leger-Enreille A, Bridon F, Hahn T, et al. Long term improved quality of life by a 2-week group physical and educational intervention shortly after breast cancer chemotherapy completion. Results of the 'Programme of Accompanying women after breast Cancer treatment completion in Thermal resorts' (PACThe) randomised clinical trial of 251 patients. *Eur J Cancer*. mai 2013;49(7):1530-8.
169. Bignon YJ, AFRETh. Etude PACTHE - dossier de presse [Internet]. 2013. Disponible sur: https://www.medicinethermale.fr/fileadmin/Publication/s/DP_EtudePACTHEV10.pdf
170. Mourgues C, Gerbaud L, Leger S, Auclair C, Peyrol F, Blanquet M, et al. Positive and cost-effectiveness effect of spa therapy on the resumption of occupational and non-occupational activities in women in breast cancer remission: A French multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oncol Nurs*. 1 oct 2014;18(5):505-11.
171. Chauvin P, Josselin JM, Grolier J, Heresbach D. Bases théoriques des études coût-efficacité en médecine. *Acta Endosc*. 1 juin 2010;40(3):183-6.
172. Jovenin N, De Boissieu P, Cailleux PÉ, Dohollou N, Stefani L, Bourbouloux E, et al. Efficacité et tolérance d'une cure thermique sur la xérose cutanée cicatricelle post-chirurgie du cancer du sein suivie de radiothérapie : résultats d'un essai ouvert, randomisé et contrôlé. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2020;147(12, Supplement):A357-8.
173. Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *J Burn Care Rehabil*. oct 1995;16(5):535-8.
174. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Éducation thérapeutique du patient (ETP). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
175. Elsevier. Elsevier Connect. [cité 5 oct 2023]. L'histoire de l'éducation thérapeutique du patient par le Professeur A.Grimaldi. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr/fr/connect/medecine/histoire-de-leducation-therapeutique-du-patient-par-le-professeur-a.grimaldi>
176. Guerrero D, Calmette R. Therapeutic patient education: the Avène-Les-Bains experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(S5):53-7.
177. CADUCITE - Education Thérapeutique - Eczema - Programme « Ecze'Moi » - OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé [Internet]. [cité 5 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.oscarsante.org/occitanie/action/detail/7411>
178. Occitanie thermique [Internet]. 2023 [cité 5 oct 2023]. Centre thermal Avène : l'éducation thérapeutique du patient dans l'eczéma et le post-cancer. Disponible sur: <https://www.occitanie-thermale.com/references-actualites/articles/centre-thermal-avene-leducation-therapeutique-du-patient-dans-leczema-et-le-post-cancer/>
179. Moulonguet I. Maladie de Darier. *Ann Dermatol Vénéréologie*. nov 2010;137(11):752-4.
180. Cneth [Internet]. [cité 31 oct 2023]. Enquête Harris | Médecine thermique. Disponible sur: <https://www.medicinethermale.fr/curistes/enquete-harris.html>
181. Société Française de Dermatologie. SCORAD [Internet]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/scores/scorad-3b22aebdbbf650c338531006542f5838.pdf>
182. Société Française de Dermatologie. PASI - SFDermato [Internet]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/scores/formulaire-de-calcul-de-score-pasi-239e58233872fe425ce7a8a3232d0265.pdf>
183. Société Française de Dermatologie. DLQI - SFDermato [Internet]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/upload/scores/dlqi-bbfd6e5efebddec92aaf981ab754a292.pdf>

Apport des cures thermales en dermatologie

Reconnues depuis l'Antiquité, les cures thermales sont une thérapie historique. Pourtant, elles ne font pas toujours l'unanimité, notamment auprès des professionnels de santé qui la jugent anecdotique. Ainsi, au travers de nombreuses études scientifiques, cette thèse explore différents mécanismes d'actions des eaux minérales naturelles, et démontre l'intérêt que peut avoir la crénothérapie en dermatologie. En effet, même si les minéraux sont les composants des eaux thermales les plus connus et les plus étudiés, ce ne sont néanmoins pas les seuls. La composition unique des eaux thermales comprend notamment le radon, un gaz radioactif jugé nocif. Pourtant, sa présence dans les stations thermales confère un effet anti-inflammatoire et immunomodulateur. D'autre part, la flore hydrotellurique des eaux thermales apporte un effet bénéfique sur le microbiote cutané, *via* un effet prébiotique et probiotique. Enfin, une étude portant sur 109 curistes ayant réalisé une cure thermale dans l'orientation Dermatologie en 2022 a été menée. L'objectif était de recueillir le ressenti des curistes, mais aussi d'évaluer l'impact de leur cure sur la prise de dermocorticoïdes. Les résultats se sont révélés fortement positifs avec une grande majorité de curistes satisfaits souhaitant recommander la cure thermale à leur entourage et même la renouveler. Très peu d'effets indésirables ont été rapportés. Pour les patients ayant déjà réalisé des cures en dermatologie, l'efficacité s'est révélée durable dans le temps. Enfin, la consommation de dermocorticoïdes a pu être diminuée voire arrêtée pour une très grande part des curistes. Les cures thermales sont donc une thérapie appréciée des patients avec de nombreux bénéfices et dont la recherche est en plein essor.

Benefit of hydrotherapy in dermatology

Recognised since ancient times, spa treatments are a time-honoured form of therapy. However, they do not always meet with unanimous approval, particularly from health professionals who consider them to be anecdotal. Based on a number of scientific studies, this thesis explores the different mechanisms of natural mineral waters, and demonstrates the potential benefits of crenotherapy in dermatology. Although minerals are the best-known and most studied components of thermal water, they are not the only ones. The unique composition of spring water includes radon, a radioactive gas that is considered harmful. However, the presence of radon in spa waters has an anti-inflammatory and immunomodulating effect. In addition, the hydrotelluric flora in thermal waters has a beneficial effect on the skin microbiota, *via* a prebiotic and probiotic effect. Finally, a study was carried out on 109 people who had undergone a spa treatment in the Dermatology area in 2022. The aim was to find out how the patient felt, and also to assess the impact of their spa treatment on the use of dermocorticoids. The results were highly positives with a large majority of satisfied patients wishing to recommend the spa treatment to their friends and family, and even to repeat it. Very few adverse effects were reported and for the patients who had previously undergone a spa treatment, the efficacy has proven to be lasting over time. Finally, among patients treated with dermocorticoids, the consumption was highly reduced or even stopped for a majority. The spa treatments are therefore a therapy appreciated by patients for its many benefits, and research into them is blooming.

DISCIPLINE administrative : Pharmacie

MOTS-CLES : Cure thermale, dermatologie, eaux minérales naturelles

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier - Toulouse III - Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers 31400 TOULOUSE

Directrice de thèse : Dr FERNANDEZ-VIDAL Anne
Co-directrice de thèse : Dr LEFEVRE Lise