

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Claire MASSARD – TERLIER

Présentée et soutenue publiquement le 24 Novembre 2003

LES SOINS EMOLLIENTS : INDICATIONS ET EVALUATION

JURY :

Président : Madame PEIGNE Françoise, Maître de conférence de Cosmétologie

Membres : Madame COIFFARD Laurence, Professeur de Cosmétologie (Directeur de thèse)
Madame COUTANCEAU Christine, Chef de Projet en Evaluation Clinique
(Institut de Recherche Pierre Fabre)

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Madame le Professeur Laurence COIFFARD pour sa disponibilité et son aide précieuse lors de l'élaboration de ce travail.

Je tiens à remercier Madame Françoise PEIGNE de me faire l'honneur d'être le Président du Jury de cette thèse.

Je remercie Madame Christine COUTANCEAU d'avoir été à l'origine du sujet de cette thèse et de m'avoir soutenue lors de mon passage vers la vie professionnelle.

Je remercie Thierry, Kenza et Anne-Sophie pour leur amitié inébranlable et leur soutien pendant ces années universitaires.

Je remercie enfin mes parents, ma sœur et mon mari pour leur soutien et leurs encouragements durant mes études.

TABLE DES MATIERES

<u>I</u>	<u>INTRODUCTION</u>	7
<u>II</u>	<u>RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DE LA PEAU NORMALE</u>	9
II.1.	Généralités	9
II.1.1.	Rôles de la peau	9
II.1.2.	Structure de la peau	10
II.1.2.1.	L'hypoderme	11
II.1.2.2.	Le derme	12
II.1.2.2.1.	Introduction	12
II.1.2.2.2.	Le derme papillaire	12
II.1.2.2.3.	Le derme réticulaire	13
II.1.2.2.4.	Les cellules du derme	13
II.1.2.2.5.	La matrice extra-cellulaire	14
II.1.2.2.5.1.	Les fibres	14
II.1.2.2.5.2.	La substance fondamentale	14
II.1.2.2.5.2.1.	Les glycoprotéines de structure	14
II.1.2.2.5.2.2.	Les protéoglycannes	15
II.1.2.3.	Les annexes cutanées	16
II.1.2.3.1.	Les glandes sudoripares	16
II.1.2.3.2.	Le follicule pilo-sébacé	17
II.1.2.4.	La jonction dermo-épidermique	17
II.1.2.5.	L'épiderme	18
II.1.2.5.1.	Les mélanocytes	20
II.1.2.5.2.	Les cellules de Langerhans	20
II.1.2.5.3.	Les cellules de Merkel	21
II.1.2.5.4.	Les kératinocytes	21
II.1.2.6.	Le phénomène de différenciation épidermique	22
II.1.2.6.1.	La kératinisation épidermique	22
II.1.2.6.2.	Les protéines participant au phénomène de kératinisation	25
II.1.2.6.2.1.	La kératine	25
II.1.2.6.2.2.	Les protéines riches en histidine	26
II.1.2.7.	Le phénomène de desquamation	26
II.1.2.7.1.	Les desmosomes	26
II.1.2.7.2.	Les glycoconjugués membranaires	28
II.1.2.7.3.	Les lipides intervenant dans la cohésion cellulaire	28
II.1.2.7.4.	Le phénomène de desquamation	29
II.2.	L'hydratation cutanée	30
II.2.1.	L'eau dans la peau	30
II.2.1.1.	Origine de l'eau cutanée	31
II.2.1.2.	L'eau dermique	31
II.2.1.3.	L'eau épidermique	32
II.2.2.	Mécanismes de régulation de l'hydratation	33
II.2.2.1.	La capacité de rétention d'eau épidermique	33
II.2.2.1.1.	Composition du NMF (Natural Moisturizing Factor)	33
II.2.2.1.2.	La filaggrine	35
II.2.2.1.3.	Les composés du NMF	37
II.2.2.2.	Le flux transépidermique	37

II.3.	<u>Les lipides cutanés</u>	38
II.3.1.	<u>Origine des lipides du <i>Stratum corneum</i></u>	38
II.3.2.	<u>Composition lipidique de l'épiderme</u>	39
II.3.2.1.	<u>Les phospholipides</u>	39
II.3.2.2.	<u>Les acides gras</u>	39
II.3.2.3.	<u>Les stérols</u>	40
II.3.2.4.	<u>Les sphingolipides</u>	40
II.3.2.4.1.	<u>Les sphingoglycolipides</u>	40
II.3.2.4.2.	<u>Les céramides</u>	40
II.3.3.	<u>Rôles des lipides cutanés</u>	42
II.3.3.1.	<u>Rôle structural</u>	42
II.3.3.2.	<u>Rôles fonctionnels</u>	42
II.3.3.2.1.	<u>Rôle dans la kératinisation</u>	42
II.3.3.2.2.	<u>Rôle dans la desquamation</u>	43
II.3.3.2.3.	<u>Rôle dans l'hydratation de la couche cornée</u>	43
III	<u>ETATS CUTANES NECESSITANT L'UTILISATION D'UN SOIN</u>	
EMOLLIENT		43
III.1.	<u>Les peaux sèches « physiologiques »</u>	44
III.1.1.	<u>La peau sèche mineure</u>	44
III.1.2.	<u>La peau du prématuré et du nouveau-né</u>	45
III.1.3.	<u>La peau noire</u>	48
III.1.4.	<u>La peau sénescence</u>	48
III.1.4.1.	<u>Modifications de l'hypoderme</u>	49
III.1.4.2.	<u>Modifications du derme</u>	49
III.1.4.3.	<u>Modifications de l'épiderme</u>	49
III.1.4.4.	<u>Conséquences</u>	50
III.1.5.	<u>La peau sensible ou réactive</u>	50
III.1.6.	<u>La peau mince</u>	51
III.1.7.	<u>La peau de la femme ménopausée</u>	52
III.2.	<u>Les peaux sèches acquises</u>	52
III.2.1.	<u>Après une agression cutanée</u>	52
III.2.1.1.	<u>Suite à l'exposition solaire</u>	52
III.2.1.2.	<u>Suite à une agression chimique</u>	54
III.2.1.2.1.	<u>Cas des détergents et des solvants</u>	54
III.2.1.2.2.	<u>Cas des savons</u>	54
III.2.1.3.	<u>Suite à une agression physique</u>	55
III.2.2.	<u>Après un traitement médicamenteux</u>	55
III.2.3.	<u>Suite à une pathologie interne</u>	56
III.3.	<u>Peaux sèches pathologiques</u>	57
III.3.1.	<u>La xérose</u>	57
III.3.1.1.	<u>Physiopathologie</u>	57
III.3.1.2.	<u>Le traitement de la xérose</u>	59
III.3.1.2.1.	<u>Les traitements locaux</u>	59
III.3.1.2.2.	<u>Les traitements généraux</u>	60
III.3.1.2.3.	<u>Les autres traitements</u>	60
III.3.2.	<u>L'ichtyose</u>	60
III.3.2.1.	<u>L'ichtyose vulgaire</u>	60
III.3.2.2.	<u>Les ichtyoses autosomiques récessives</u>	61
III.3.2.3.	<u>L'ichtyose liée à l'X</u>	63
III.3.2.4.	<u>L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse</u>	64

III.3.2.5.	Autres types d'ichtyose	64
III.3.2.6.	Le traitement des ichtyoses	64
III.3.3.	La kératose pilaire	65
III.3.3.1.	La kératose pilaire simple	66
III.3.3.2.	La kératose pilaire rouge	66
III.3.3.3.	La kératose folliculaire spinulosique décalvante	66
III.3.3.4.	Les kératoses pilaires symptomatiques	66
III.3.4.	La dermatite atopique	66
III.3.5.	Psoriasis	69
III.3.6.	L'eczéma	70
III.3.6.1.	L'eczéma craquelé et fissuraire	70
III.3.6.2.	Eczéma nummulaire	71
III.3.7.	Dartres ou eczématides	72
IV	PRINCIPAUX ACTIFS DES SOINS EMOLLIENTS	73
IV.1.	Les agents humectants	74
IV.1.1.	La glycérine ou glycérol	74
IV.1.2.	Le sorbitol	76
IV.1.3.	L'urée	76
IV.1.4.	L'acide pyrrolidone carboxylique (PCA)	79
IV.1.5.	L'acide lactique et lactates	79
IV.1.6.	Le panthénol	79
IV.1.7.	Les autres substances hygroscopiques	80
IV.1.8.	Les polymères hydrophiles	80
IV.2.	Les agents occlusifs	81
IV.2.1.	La vaseline	82
IV.2.2.	Les cires	82
IV.2.2.1.	Les cires d'origine animale	82
IV.2.2.2.	Les cires d'origine végétale	82
IV.2.3.	Les huiles	83
IV.2.3.1.	Les huiles minérales	83
IV.2.3.2.	Les huiles de silicone	83
IV.2.4.	Les autres substances occlusives	85
IV.3.	Les agents kératolytiques	88
IV.3.1.	Les Alpha Hydroxyacides (AHA)	88
IV.3.2.	L'acide salicylique ou bêta hydroxy acide (BHA)	88
IV.3.3.	Les polyhydroxy - acides	90
IV.3.4.	La vitamine PP ou nicotinamide ou niacinamide	90
IV.4.	Les agents régulateurs du flux hydrique	90
IV.4.1.	Généralités	90
IV.4.2.	Exemples	91
IV.4.2.1.	Le squalane	91
IV.4.2.2.	Les huiles végétales	92
IV.4.2.3.	Les glycérides	94
IV.4.2.4.	Les céramides	94
IV.4.2.5.	Les esters gras liquides	95
IV.4.2.6.	Les autres agents « émollients »	95
IV.5.	Les nouveaux actifs	96

<u>V</u>	<u>LES TECHNIQUES PERMETTANT L’EVALUATION D’UN SOIN</u>	
<u>EMOLLIENT</u>		96
V.1.	Les méthodes instrumentales	97
V.1.1.	Evaluation de l’hydratation cutanée	97
V.1.1.1.	Evaluation de l’hydratation cutanée par mesure de l’impédance	97
V.1.1.2.	Autres méthodes	98
V.1.1.3.	Application de l’évaluation de l’hydratation cutanée	99
V.1.2.	Evaluation de la PIE	101
V.1.2.1.	Méthodes	102
V.1.2.2.	Appareils utilisés	102
V.1.2.3.	Application de la mesure de la PIE	103
V.1.2.3.1.	Evaluation de la peau sèche physiologique	103
V.1.2.3.2.	Evaluation de la peau sèche pathologique	103
V.1.3.	Evaluation de la desquamation	104
V.1.3.1.	Méthode des pastilles auto-adhésives	104
V.1.3.2.	La biopsie de surface au cyanoacrylate	106
V.1.3.3.	Etude du microrelief cutané	106
V.1.4.	Evaluation de l’aspect de surface et de la structure de l’épiderme	107
V.1.5.	Evaluation des propriétés mécaniques et frictionnelles de la peau	107
V.1.6.	Evaluation du turn-over épidermique	109
V.2.	Les méthodes non instrumentales	109
V.2.1.	Cotation de la xérose	109
V.2.2.	Evaluation de la qualité de vie du patient	110
V.2.3.	Les études cliniques réalisées sur les émollients	113
V.2.3.1.	Le contexte réglementaire : la loi Huriet-Sérusclat	113
V.2.3.2.	Etude clinique dans le cas de xérose des pieds de patients diabétiques	114
V.2.3.3.	Etude de quatre soins émollients différents dans le traitement topique de l’ichtyose lamellaire	116
V.3.	Conclusion	119
<u>VI</u>	<u>CONCLUSION GENERALE</u>	119
	<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	122
	<u>ANNEXE 1</u>	133
	<u>ANNEXE 2</u>	135
	<u>LISTE DES FIGURES</u>	137
	<u>LISTE DES TABLEAUX</u>	138

I INTRODUCTION

L'homme utilise des soins à visée émolliente ou hydratante depuis des siècles. Les anciens Egyptiens, par exemple, enduisaient fréquemment leur corps avec différentes huiles. La Bible décrit des applications d'huiles sur la peau. Les grecs et les romains appliquaient eux aussi régulièrement des produits à base d'huile. Les bénéfices d'une application externe de produits lipidiques sont donc reconnus depuis des siècles et ils le sont toujours aujourd'hui [17].

Le mot émollient vient du latin « emolliens », participe présent du verbe « emollire » qui veut dire amollir.

Les termes « émollient » ou « hydratant » sont souvent utilisés de façon interchangeable par les dermatologues alors que ces termes ont une signification bien précise et différente [21].

L'émollience se rapporte à la capacité que possède un produit de remplir les fissures entre les cornéocytes desquamant, rencontrés en grande quantité chez les sujets ayant la peau sèche. Un produit émollient a pour action de rendre la peau souple et lisse et de favoriser le bien-être cutané [43].

L'hydratation se rapporte elle à la diminution de la perte en eau de la peau après application d'un produit possédant cette propriété.

Les produits connus sous le nom d'émollients regroupent en fait ces deux propriétés, car les substances émollientes favorisent aussi l'hydratation de la peau et ce, grâce à deux principes :

- en formant un film occlusif à la surface de la peau
- en contenant dans leur formule, des agents capables de maintenir une hydratation au niveau du *Stratum corneum* : les humectants [21], [41].

Les émollients lissent et assouplissent la peau en remplissant les espaces intercornéocytaires avec des gouttelettes huileuses et aident à restaurer la barrière cutanée en comblant les « fissures » de celle-ci [45]. Ils permettent ainsi de prévenir la pénétration cutanée de facteurs environnementaux déclenchants pouvant causer une réaction

inflammatoire. Ils peuvent avoir un effet anti-inflammatoire et antiprurigineux direct car il « casse » le cycle vicieux qui s'installe (figure 1).

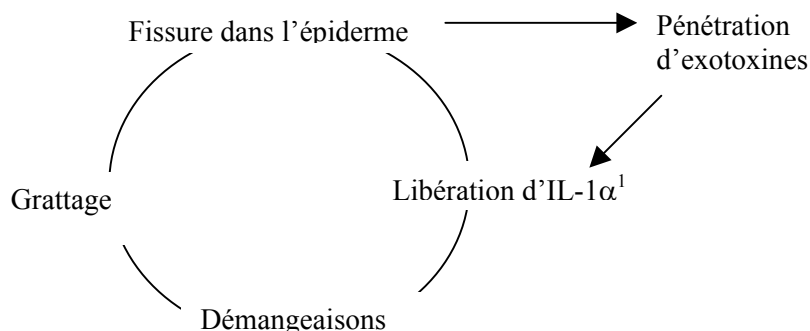


Figure 1 : Schématisation des phénomènes observés [18]

Les émollients se présentent sous différentes formes galéniques : crèmes, lotions, pommades, sprays, huiles pour le bain. Les préparations présentent soit une texture légère du fait de leur teneur élevée en eau, soit une texture plus « grasse » du fait d'une plus grande quantité de matières premières lipidiques. Les proportions variables en eau et en lipides leur confèrent des consistances diverses [14].

La composition de l'émollient à appliquer sera fonction de l'état de la peau ou du type de pathologie. Les pommades grasses, de consistance épaisse, possèdent indubitablement de bonnes propriétés émollientes mais elles ont une acceptabilité cosmétique faible car elles laissent un dépôt gras, non absorbé, à la surface de la peau, ce qui salit les vêtements. Elles confèrent alors une sensation d'inconfort et mènent à une faible compliance de la part des utilisateurs. Les systèmes plus traditionnels tels que les émulsions ont une meilleure acceptabilité cosmétique, mais ils sont moins efficaces car moins occlusifs et leur rémanence à la surface de la peau est plus faible. Leur application doit être plus fréquente que celle des pommades.

En pratique, l'émollience est complexe à évaluer car elle fait intervenir plusieurs paramètres dont l'hydratation et le contenu lipidique. D'une façon générale, le terme émollient est mal défini. Il est souvent utilisé, mais rarement cité dans les notices des laboratoires [43].

1 : Interleukine 1 alpha

Quelques définitions peuvent cependant être trouvées dans les dictionnaires. Celle du dictionnaire « Le Petit Robert » est la suivante :

- Emollient, émolliente : adjectif, terme médical « qui a pour effet d'amollir, de relâcher des tissus enflammés. »

Au cours de ce travail, nous aborderons dans un premier temps quelques rappels sur la physiologie de la peau normale, puis nous nous attarderons sur les états cutanés nécessitant l'emploi d'un soin émollient. Nous évoquerons ensuite les actifs entrant dans la composition d'un soin émollient et enfin nous détaillerons les méthodes d'évaluation de ces soins.

II RAPPELS PHYSIOLOGIQUES DE LA PEAU NORMALE

II.1. Généralités

II.1.1. Rôles de la peau

La peau recouvre la totalité de la surface du corps soit environ 1,5 à 2 m² chez l'adulte jeune de taille moyenne [57]. C'est l'organe le plus lourd du corps humain (3 à 4 kg) et il a une épaisseur moyenne de 1,2mm. Il constitue le revêtement extérieur de l'homme et le protège de l'environnement extérieur [1].

Ces fonctions sont multiples et sont soit exercées seules :

- auto-entretien et auto-réparation
- protection mécanique : contre les chocs, amortissement des pressions, déformations réversibles, adhérence des paumes et plantes aux objets saisis et au sol
- barrière chimique : limitation de l'absorption des substances étrangères, conservation de l'eau et des substances endogènes
- photoprotection par plusieurs mécanismes (épaississement cutané, synthèse de mélanine)
- protection d'ordre microbiologique : plusieurs mécanismes de protection contre les bactéries pathogènes (desquamation, existence d'une flore saprophyte, pH acide de la peau)
- fonction psychorelationnelle : aspect physique, expressions psychologiques

soit exercées avec d'autres organes :

- fonction neurosensorielle : tact, perception de la température et de la douleur
- thermorégulation : régulation des gains et surtout des pertes de chaleur
- fonction immunitaire : première ligne d'information et de défense dans les processus d'immunité, surtout de « l'immunité retardée »
- fonction ossificatrice : synthèse de la pro-vitamine D (responsable de l'absorption intestinale du calcium)
- fonction androgénique : conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, plus active [1].

II.1.2. Structure de la peau

La peau est un tissu stratifié, constitué de trois zones que sont, de la profondeur vers la surface : l'hypoderme, le derme et l'épiderme (figure 2).

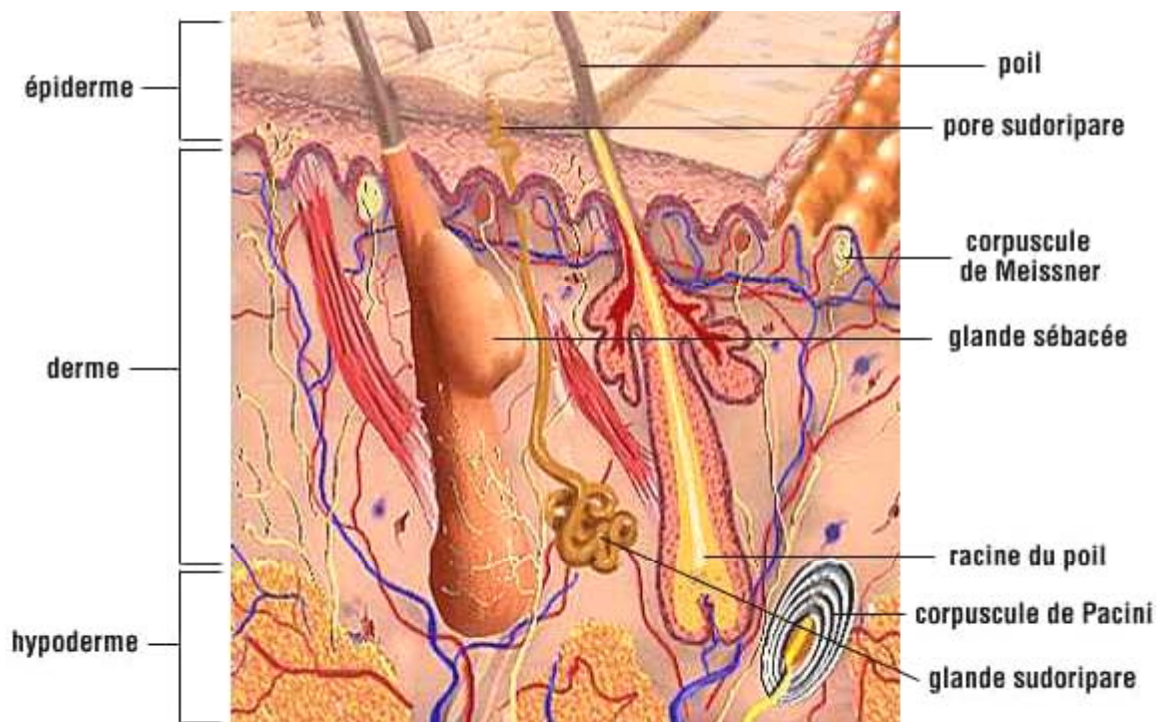
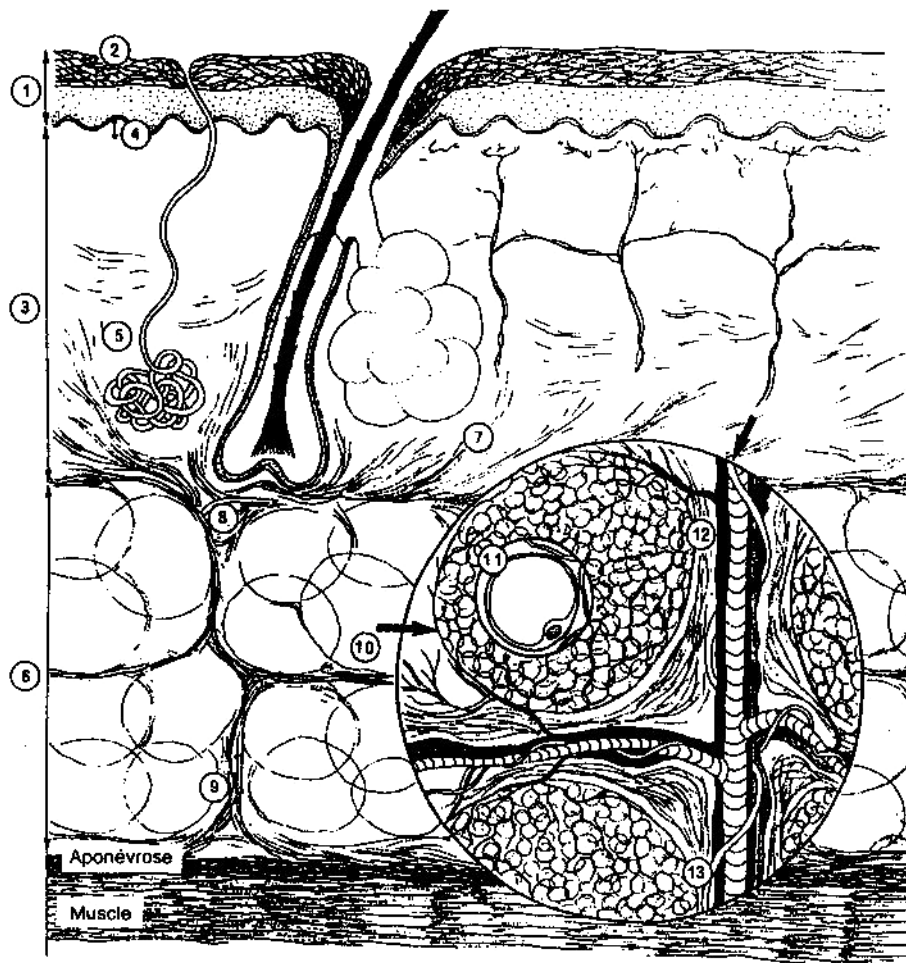


Figure 2 : Structure de la peau [25]

II.1.2.1. L'hypoderme

L'hypoderme (figure 3) est un tissu conjonctif lâche, contenant des cellules graisseuses appelées adipocytes, regroupées dans des lobules graisseux séparés par des cloisons conjonctives ou septa. Ce tissu est le siège de la lipogénèse et de la lipolyse selon les besoins énergétiques de l'organisme. Il est richement vascularisé, il assure le modelage des formes du corps ainsi qu'une protection mécanique et thermique. Les régions du corps humain qui sont dépourvues d'hypoderme sont les oreilles, les organes génitaux mâles et les paupières [23], [73].



- | | |
|--|--|
| 1 - Épiderme. | 9 - Lobe graisseux. |
| 2 - Couche cornée. | 10 - Lobule graisseux. |
| 3 - Derme. | 11 - Adipocytes. |
| 4 - Derme papillaire. | 12 - Dans les cloisons interlobaires et interlobulaires, la vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique est riche. |
| 5 - Derme réticulaire. | 13 - Dans les cloisons circulent des nerfs sensoriels. |
| 6 - Hypoderme. | |
| 7 - Faisceaux de fibres de collagène. | |
| 8 - Fibres de collagène délimitant les lobes et lobules. | |

Figure 3 : Structure de l'hypoderme [73]

II.1.2.2. Le derme

II.1.2.2.1. Introduction

Le derme confère à la peau, du fait de sa structure, élasticité et résistance. De 1 à 4 mm d'épaisseur, il est constitué majoritairement de cellules appelées fibroblastes « baignant » dans une sorte de gel qu'ils synthétisent eux-mêmes par l'intermédiaire de récepteurs transmembranaires (les intégrines et les glycoprotéines membranaires) : la « substance fondamentale ». Son épaisseur varie en fonction de l'âge (elle augmente durant l'enfance et l'adolescence, puis elle se stabilise pour ensuite diminuer après cinquante ans) et de la topographie (le derme du dos est plus épais que celui des membres) [24].

Ce tissu conjonctif fibro-élastique est richement innervé (corpuscules de Meissner et de Pacini) et vascularisé. On trouve en son sein également des cellules musculaires lisses (muscles arrecteurs des poils) et striées (muscles peauciers de la face), des cellules du système immunitaire (macrophages, mastocytes) et les annexes cutanées (glandes sudoripares et follicules pilo-sébacés) [23]. Le derme contient 20 à 40% de l'eau totale du corps et ce notamment grâce aux propriétés hydrophiles des protéoglycanes [73].

Le derme est formé de deux zones : le derme papillaire et le derme réticulaire.

II.1.2.2.2. Le derme papillaire

C'est la partie du derme qui est la plus proche de la jonction dermo-épidermique. Elle est caractérisée par la présence de papilles dermiques et contient essentiellement des fibres de collagène (collagène III ou réticuline et collagène VII), des fibres élastiques (fibrillines de type II) et de la fibrilline 2 sans élastine. Les fibres élastiques sont disposées verticalement dans cette partie du derme. La Matrice Extra-Cellulaire ou MEC y est abondante et on y trouve des capillaires sanguins et lymphatiques [7].

Ses rôles sont variés :

- nutrition des couches profondes de l'épiderme
- contrôle de l'absorption transcutanée par le débit sanguin et lymphatique de ses vaisseaux

- protection des vaisseaux et des cellules contre les agressions mécaniques (mais protection moindre par rapport au derme réticulaire)
- fonction sensorielle grâce aux terminaisons nerveuses
- fonction immunitaire grâce aux macrophages, lymphocytes, cellules de Langerhans, histiocytes
- cicatrisation

II.1.2.2.3. Le derme réticulaire

Cette partie du derme est plus proche de l'hypoderme et représente 4/5 du derme total. C'est un réseau fait de fibres de collagènes et de fibres élastiques disposées horizontalement.

Le derme réticulaire peut lui-même se subdiviser en deux zones : le derme moyen où l'on trouve les glandes sébacées et le derme profond contenant les glandes sudorales.

On y trouve des fibres de collagène faites de collagène I et de MAGP/MAFP² qui maintiennent les fibres écartées et gonflent le tissu par fixation de l'eau.

Ses rôles sont d'ordre mécanique : c'est une structure solide, extensible, mécanique et compressible qui protège des agressions mécaniques. Il assure également le maintien de la forme et de l'élasticité du tissu [7].

II.1.2.2.4. Les cellules du derme

On trouve dans le derme d'une part les fibroblastes. Ce sont des cellules fusiformes immobiles, en contact les uns avec les autres grâce à leurs prolongements ou grâce à la substance fondamentale dans laquelle elles baignent. Ce sont les cellules les plus abondantes du derme. Elles synthétisent la substance fondamentale et les fibres de collagène et d'élastine de façon décroissante avec l'âge. Ce sont ces fibres qui confèrent respectivement solidité et élasticité à la peau. Les fibroblastes dégradent aussi, grâce à la production de métalloprotéinases, les constituants de la matrice extra-cellulaire avec laquelle ils communiquent par l'intermédiaire de récepteurs transmembranaires : les intégrines et les glycoprotéines membranaires. Les fibroblastes synthétisent également des cytokines et des facteurs de croissance permettant la multiplication et la différenciation des kératinocytes.

2 : Microfibril-Associated Globular Protein / Microfibril-Associated Fibrillar Protein

On trouve d'autre part les cellules migratrices du système immunitaire (macrophages, mastocytes, leucocytes) [24].

II.1.2.2.5. La matrice extra-cellulaire

Cette matrice, synthétisée par les fibroblastes, est constituée de fibres baignant dans une substance fondamentale.

II.1.2.2.5.1. Les fibres

Le collagène, tout d'abord, est la protéine la plus abondante du tissu conjonctif. Elle confère à ce tissu sa résistance mécanique et lui permet de maintenir son intégrité structurale. Il en existe 19 types, mais ce sont les collagènes de type I (fibres de collagène) et de type III (fibres de réticuline) qui prédominent dans le derme, formant une charpente collagénique solide [13]. On trouve également du collagène V, XII, XIV et du collagène micro-fibrillaire IV qui forme un lâche réseau de micro-fibrilles encerclant les fibres de collagène.

Les fibres élastiques, par ailleurs, s'organisent en réseau et sont composées d'une protéine fibreuse qui confère à la peau son élasticité : l'élastine. Cette protéine non glycosylée est sécrétée par les fibroblastes sous forme d'un précurseur soluble, riche en lysine (la tropoélastine) qui va s'associer à la fibrilline (glycoprotéine de la substance fondamentale) pour former des fibres élastiques.

II.1.2.2.5.2. La substance fondamentale

Elle se compose d'eau (20 à 40% de l'eau totale du corps) de sels minéraux et de macromolécules : glycoprotéines de structure, de protéoglycannes et de glycosaminoglycannes.

II.1.2.2.5.2.1. Les glycoprotéines de structure

Ce sont des glycoprotéines multifonctionnelles structurales (fibronectine, fibrilline) ou moins spécifiques (vitronectine, ténaïcine, undulline).

La fibrilline s'associe aux domaines hydrophobes de l'élastine pour former les fibres élastiques. L'undulline est associée aux fibres de collagène. Les fibronectines, ligands d'intégrines membranaires participent aux interactions entre les cellules et la matrice extra-cellulaire et agissent comme une véritable « colle biologique ».

II.1.2.2.5.2.2. Les protéoglycannes

Dans le derme, on retrouve les protéoglycannes suivants :

- le versican, qui s'associe aux microfibrilles d'élastine et aux fibres de collagène et confère une certaine résistance à la compression.
- la décorine, le biglycan et la fibromoduline qui s'associent au collagène I sur des sites différents et ont pour rôle de contrôler l'assemblage de la Matrice extra-cellulaire.

Les protéoglycannes (ou mucopolysaccharides) régissent les échanges ioniques et moléculaires. Ils sont composés d'une partie peptidique associée à une structure polyosidique spécifique : les Glycosaminoglycannes (GAGs). [47]

Ces GAGs sont des polysaccharides hétérogènes résultant de l'association d'un nombre élevé de sous-unités disaccharidiques élémentaires représentées généralement par une molécule d'acide hexuronique (acide iduronique ou acide glucuronique) et une molécule d'hexosamine (glucosamine ou galactosamine).

On distingue quatre types de GAGs : l'acide hyaluronique qui est le seul GAG non sulfaté, la chondroïtine-sulfate, le kératane-sulfate et l'héparane-sulfate. Ces GAGs sont donc associés à une protéine porteuse pour former les protéoglycannes, à l'exception de l'acide hyaluronique qui est à l'état libre. Ce GAG est un acide hygroscopique qui a donc comme fonction principale de retenir l'eau dans le derme [7].

Les GAGs permettent l'adhésion, la migration et la prolifération cellulaire. La présence de nombreux groupements carboxyliques et sulfates polarise négativement les

molécules qui fixeront donc les cations et se repousseront entre elles. Cette propriété leur permet d'occuper un large volume du derme.

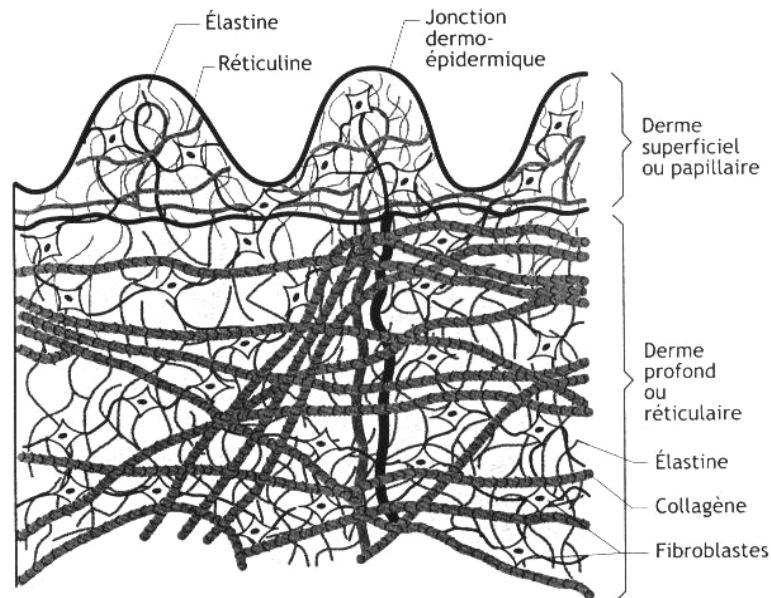


Figure 4 : Structure du derme [33]

II.1.2.3. Les annexes cutanées

II.1.2.3.1. Les glandes sudoripares

Les glandes sudoripares sont de deux types. On distingue d'une part, les glandes sudoripares eccrines qui produisent et déversent directement la sueur (constituée d'eau, d'électrolytes, d'urée, d'acides organiques) à la surface de la peau. Le glomérule sudoripare (partie sécrétrice de la glande) se situe à proximité de la jonction dermo-hypodermique et les canaux traversent le derme et l'épiderme pour s'ouvrir par un pore au niveau de l'épiderme. La fonction première de la production de cette sueur est la régulation de la température corporelle.

Les glandes sudoripares apocrines, d'autre part, sont quant à elles plus volumineuses que les glandes eccrines et ne débouchent pas à la surface de la peau. En effet, elles s'abouchent directement sur le follicule pileux. La sécrétion de ces glandes est plus riche en lipides et plus épaisse que celle des glandes eccrines. Elle devient odorante par phénomène

d'oxydation et sous l'action d'enzymes de la flore microbienne cutanée lors de son arrivée à la surface de la peau. Le fonctionnement de ces glandes est lié aux phases de la vie génitale.

II.1.2.3.2. Le follicule pilo-sébacé

Ce follicule pilo-sébacé se compose de trois éléments distincts :

- le follicule pileux lui même constitué de deux parties : la racine, partie invisible et la tige faite de fibres de kératine, partie visible du poil.
- le muscle arrecteur du poil (muscle lisse responsable du phénomène d'horripilation)
- les glandes sébacées, glandes exocrines attachées latéralement au follicule pileux, dans lequel elle déverse le sébum. Cette émulsion s'écoule le long de la tige du poil jusqu'à la surface cutanée et protège et assouplit la peau tout en lubrifiant le poil. Chez le fœtus, les glandes sébacées sont actives dès le quatrième mois du développement embryonnaire et produisent le vernix caseosa. L'activité sébacée est faible de la naissance jusqu'à l'âge de 8 à 9 ans puis atteint son maximum à la puberté. Avec l'âge, le nombre de glandes augmente mais l'activité sécrétoire diminue [24].

II.1.2.4. La jonction dermo-épidermique

Cette jonction permet de relier la couche basale de l'épiderme aux couches supérieures du derme. L'ensemble couche basale - jonction dermo-épidermique possède une structure ondulée lorsque la peau est jeune et qui s'aplatit lors du vieillissement cutané, rendant ainsi la peau plus distendue [47].

Les saillies de l'épiderme sont appelées crêtes épidermiques tandis que celles du derme sont nommées papilles dermiques.

La jonction dermo-épidermique se compose de quatre éléments (figure 5).

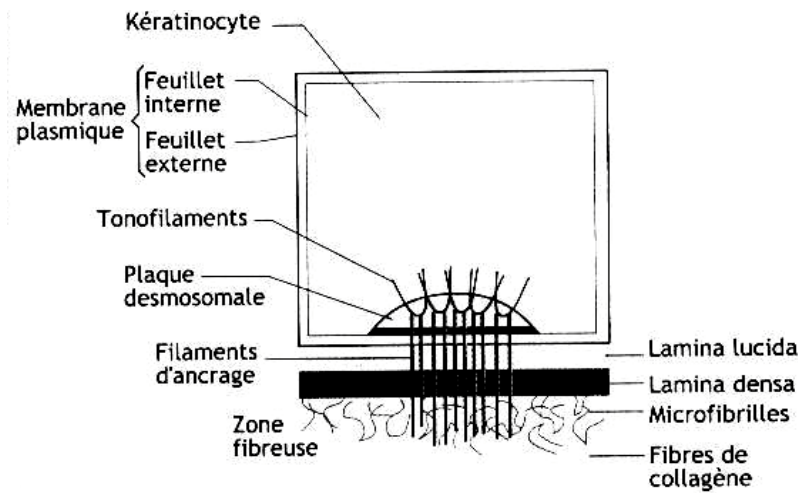


Figure 5 : Structure de la jonction dermo-épidermique [47]

La membrane plasmique des cellules de la couche basale contient les hemidesmosomes, points d'ancrage des cellules sur la jonction dermo-épidermique.

La lamina lucida contient essentiellement une glycoprotéine : la laminine.

La lamina densa est composée principalement de collagène IV. Les filaments d'ancrage des hémidesmosomes traversent la lamina lucida pour s'amarrer à cette zone.

La zone fibreuse est constituée de fibres de collagène, d'un réseau de microfibrilles et des filaments d'ancrage.

Les rôles de cette jonction sont celui de support mécanique de l'épiderme, celui de lien entre le derme et l'épiderme et celui de barrière et de filtre sélectif [33].

II.1.2.5. L'épiderme

Cet épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé, d'épaisseur moyenne 0,10mm est la couche la plus superficielle de la peau. Son épaisseur varie en fonction de la topographie (0,05 mm au niveau des paupières et 1,5 mm au niveau palmo-plantaire), de l'âge (elle diminue avec l'âge), du sexe (l'épiderme féminin est plus fin) et de la race (l'épiderme le plus fin est celui de la race blanche, puis vient celui de la race jaune et enfin celui de la race noire).

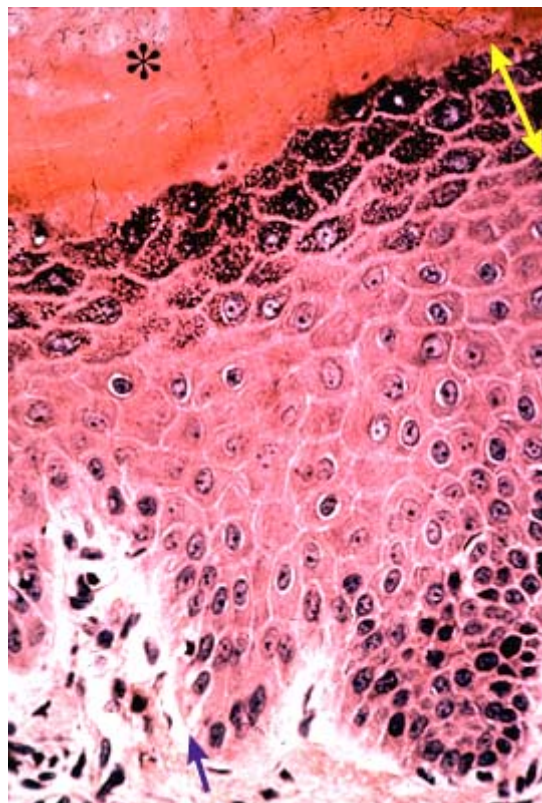
Il est séparé du derme par la membrane basale, jonction faite de circonvolutions dessinant les « papilles dermiques » et n'est pas vascularisé [24].

Son rôle principal est d'élaborer une « barrière » qui protège l'organisme des agressions externes (chimiques, microbiologiques) et empêche une trop grande déperdition hydrique.

L'épiderme comporte 4 couches différentes (figure 6) :

- La couche basale ou *Stratum germinativum* (couche la plus profonde)
- La couche épineuse ou corps muqueux de Malpighi ou *Stratum spinosum*
- La couche granuleuse ou *Stratum granulosum*
- La couche cornée ou *Stratum corneum* (couche la plus superficielle)

Il est composé de quatre types de cellules : les mélanocytes, les cellules de Langerhans, les cellules de Merkel et les kératinocytes.



Double-flèche jaune :
Stratum granulosum
Flèche bleue : jonction
dermo-épidermique
Astérisque noire :
Stratum corneum

Figure 6 : Epiderme et jonction dermo-épidermique [60]

II.1.2.5.1. Les mélanocytes

Leur nom vient du grec *melas* qui signifie « noir » et *kutos* qui signifie « cellule ». On les retrouve au niveau du *Stratum germinativum* dans une proportion faible par rapport au kératinocytes (1 mélanocyte pour 8 kératinocytes). La distribution des mélanocytes est hétérogène. Ils sont abondants au niveau des organes génitaux, des aréoles mammaires et du visage. On les trouve aussi dans la matrice des ongles et dans les follicules pileux.

Ce sont des cellules dendritiques qui possèdent des grains de mélanine intracytoplasmiques assemblés sous forme de mélanosomes. Les dendrites s'insinuent entre les kératinocytes de la couche de Malpighi. La mélanine, pigment synthétisé par les mélanocytes, est responsable de la couleur de la peau et de sa photoprotection. On distingue l'eumélanine (brune ou noire) et la phaeomélanine (jaune, orangé, riche en soufre), synthétisées à partir d'un acide aminé, la tyrosine, sous l'action d'une enzyme : la tyrosinase. Ces pigments sont ensuite transférés sous forme de mélanosomes dans les kératinocytes voisins via les dendrites. Les kératinocytes digèrent et éliminent ensuite ces mélanosomes [24].

II.1.2.5.2. Les cellules de Langerhans

Ce sont des cellules dendritiques situées dans le *Stratum spinosum* et faisant partie du système de défense immunitaire. Ils constituent 2 à 7 % de la population cellulaire épidermique mais leur nombre diminue avec l'âge et l'exposition solaire. Elles initient et propagent les réponses immunes dirigées contre les antigènes appliqués sur la peau. Elles sont capables d'ingérer des particules étrangères, y compris des micro-organismes. Après avoir capté l'antigène, les cellules de Langerhans activées quittent l'épiderme et rejoignent les ganglions lymphatiques satellites où elles présentent les déterminants antigéniques aux lymphocytes T. Le GM-CSF induit la prolifération et la différenciation des précurseurs des cellules de Langerhans, ainsi que leur activation. Ces cellules jouent également un rôle dans la régulation des mitoses des kératinocytes du *Stratum germinativum*, dans la maturation des kératinocytes et dans le processus de kératinisation [33], [60].

II.1.2.5.3. Les cellules de Merkel

Ces cellules neuroépithéliales sont reliées à des terminaisons nerveuses et constituent ainsi le récepteur essentiel du sens du toucher. Ces mécanorécepteurs sont situés dans la couche germinative, au contact d'une terminaison nerveuse libre et sont particulièrement abondants au niveau des lèvres, des paumes, des plantes et de la pulpe des doigts.

Les cellules de Merkel projettent des expansions villositaires entre les kératinocytes adjacents auxquels elles sont attachées par des desmosomes [24].

II.1.2.5.4. Les kératinocytes

Leur nom vient du grec *keras* qui signifie « corne » et *kutos* qui signifie « cellule ». C'est la population cellulaire la plus importante en nombre (80% des cellules de l'épiderme).

Ils se répartissent comme suit dans les quatre couches de l'épiderme. Dans le *Stratum germinativum* ou couche germinative, les kératinocytes de forme cubique ou cylindrique implantés perpendiculairement sur la membrane basale, forment une couche unicellulaire. Ce sont les seules cellules de l'épiderme capables de se multiplier par phénomène de mitose, assurant ainsi le renouvellement constant de l'épiderme. Ces cellules sont riches en organites et contiennent des mélanosomes ainsi que des tonofilaments de kératine.

Le *Stratum spinosum* ou couche épineuse ou corps muqueux de Malpighi est une couche constituée de quatre à huit strates de kératinocytes, plus grands et plus aplatis. Ces cellules sont reliées entre elles par des desmosomes. On trouve dans leur cytoplasme des mélanosomes et des tonofilaments en nombre plus important que dans les cellules basales.

Au sein du *Stratum granulosum* ou couche granuleuse, les kératinocytes sont plus aplatis et s'organisent en trois couches. Leur noyau commence à dégénérer et leurs organites se font de plus en plus rares. On distingue deux types de granulations cytoplasmiques : les grains de kératohyaline et les kératinosomes ou corps d'Odland qui déverseront leur contenu dans l'espace intercellulaire, jouant ainsi un rôle de ciment permettant la cohésion et l'étanchéité des couches supérieures.

Zone la plus externe, le *Stratum corneum* ou couche cornée voit son épaisseur varier selon les régions du corps : c'est au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains qu'elle est la plus importante et au niveau des paupières qu'elle est la plus faible. Les cellules sont totalement aplaties et kératinisées, on les appelle désormais cornéocytes. Il n'y a plus ni noyau ni organe cytoplasmique. Seuls restent la kératine et la membrane cytoplasmique épaissie. Les cornéocytes sont dépourvus de mélanosome sauf chez les individus de race noire [24].

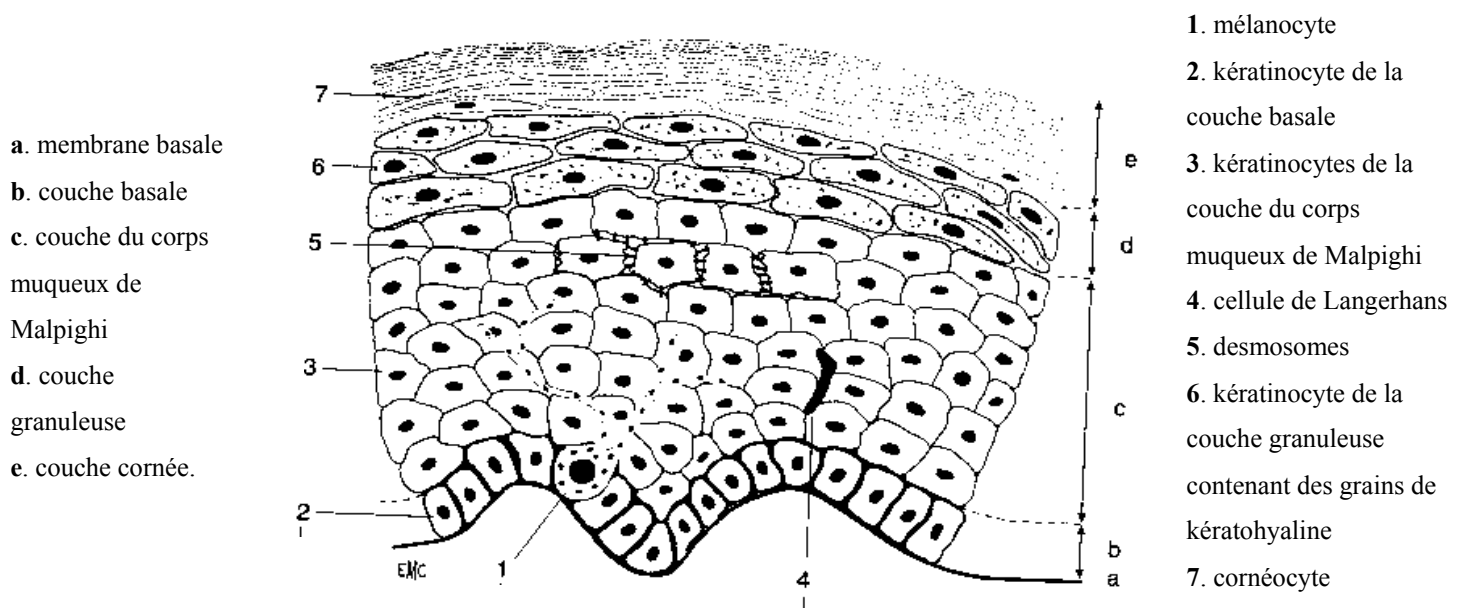


Figure 7 : Structure de l'épiderme [24]

II.1.2.6. Le phénomène de différenciation épidermique

II.1.2.6.1. La kératinisation épidermique

La différenciation épidermique, encore appelée kératinisation épidermique, est un processus complexe de division et de différenciation des kératinocytes. Depuis la couche basale jusqu'à la couche cornée, les kératinocytes vont subir de nombreuses modifications biochimiques et morphologiques pour former une couche protectrice de cellules mortes renouvelée perpétuellement [74]. La transformation complète d'un kératinocyte engagé dans ce processus dure environ trente jours, on parle de « turn-over » épidermique (figure 8).

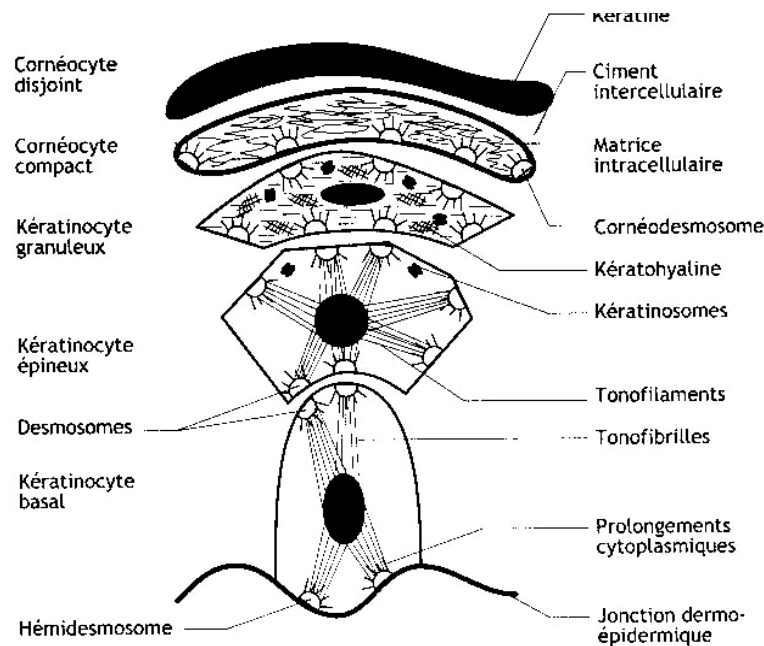


Figure 8 : Le phénomène de kératinisation [33]

Au niveau de la couche basale, les kératinocytes sont de forme cylindrique ou cubique, ils sont liés à la jonction dermo-épidermique par des hémidesmosomes et entre eux par des desmosomes. Une grande partie de ces cellules subit des mitoses successives permettant ainsi le renouvellement de l'épiderme. On observe à ce stade un début de synthèse de filaments de kératine.

En migrant vers la couche épineuse, la taille des kératinocytes augmente, leur cytoplasme s'enrichit de nouvelles protéines comme l'involucrine, leur forme devient polyédrique. Leur cytosquelette devient plus consistant et les jonctions intercellulaires plus nombreuses, assurant ainsi une meilleure cohésion tissulaire [74]. Les filaments de kératine commencent à s'associer en tonofilaments.

En passant à la couche granuleuse, les kératinocytes sont losangiques et deviennent considérablement aplatis. Il y a apparition de grains de kératohyaline, certains contenant de la profilaggrine et certains de la loricrine, et de corps lamellaires appelés corps d'Odland ou kératinosomes, organites cellulaires issus de vésicules golgiennes, contenant des hydrolases (glycosidases, phospholipases, sphingomyélinases, sulfatases et estérases) et un empilement de feuillets lipidiques [62]. Les tonofilaments de kératine s'organisent en tonofibrilles. La profilaggrine est progressivement transformée en filaggrine. Cette protéine catalyse la

formation de ponts dissulfure entre les filaments de kératine des tonofibrilles, formant ainsi la matrice intracellulaire du cornéocyte. Elle participe également à la formation du Natural Moisturizing Factor (NMF). Les cellules des couches les plus superficielles du *Stratum granulosum* s'aplatissent, il y a apparition d'une enveloppe sous la membrane plasmique et destruction du noyau et des autres organites.

Les cellules forment alors la couche cornée et le kératinocyte arrivé à sa phase terminale de différenciation se nomme désormais cornéocyte, cellule anucléée très aplatie. L'enveloppe cornée se trouvant sous la membrane plasmique est formée d'un dépôt d'involucrine, de kératoline, de trichohyaline, de CRP (Cysteine Rich Protein), de loricrine et de cornifines. Ces protéines sont liées entre elles par la transglutaminase I. Certaines protéines, insérées dans les membranes cellulaires (comme les protéines desmosomiales) ou issues de la protéolyse cytosolique, se trouvent également « piégées » par l'action de la transglutaminase pour participer à l'élaboration de l'enveloppe cornée. L'ensemble de ces éléments, chimiquement stabilisés, contribue à la rigidification de l'enveloppe cornée et aux propriétés biomécaniques du *Stratum corneum*. La cohésion intercellulaire est encore très forte à ce niveau le plus profond de la couche cornée appelée *Stratum compactum*, et ce, grâce à la présence des cornéodesmosomes. C'est aussi au niveau du *Stratum compactum* que les corps d'Odland libèrent leurs feuillettes lipidiques dont le clivage va donner naissance aux bicouches lipidiques de type I (ou unités de Landman) dans l'espace intercellulaire [59]. Le cytoplasme du cornéocyte ne contient plus qu'un hydrolysate de kératine et le noyau est inexistant. Dans la couche la plus superficielle du *Stratum corneum* appelée encore couche desquamante ou *Stratum disjunctum*, on observe une disparition des desmosomes intercornéocytaires (cornéodesmosomes) rendant possible le phénomène de desquamation.

Au cours de la différenciation, les membranes cellulaires des kératinocytes subissent des modifications : les phospholipides membranaires sont remplacés par des ω -hydroxyacyl-sphingosines liées par des liaisons covalentes aux enveloppes cornées [74]. La membrane souple du kératinocyte devient alors plus résistante.

Récemment, une protéine kDIF indispensable à la différenciation des cellules épidermiques a été mise en évidence ainsi qu'un important complexe de protéines kinases, dont une sous-unité α de l'I- κ -B kinase, contrôlant la prolifération et la spécialisation des cellules basales épidermiques. Cette même sous-unité contrôle également la synthèse de la

protéine kDIF. La déficience en cette sous-unité conduit à une production incontrôlée de cellules basales et à l'absence de kératinisation [47].

II.1.2.6.2. Les protéines participant au phénomène de kératinisation

II.1.2.6.2.1. La kératine

La kératine est une protéine fibreuse de structure hélicoïdale. Elle entre dans la composition du cytosquelette en association avec les filaments d'actine et les microtubules.

On distingue deux groupes selon la migration de la molécule en électrophorèse bidimensionnelle :

- les kératines de type I allant de K9 à K20. Ce sont les kératines les plus légères (40-64 kDa) et les plus acides. Le gène codant pour ces kératines se trouve sur le chromosome 17.
- les kératines de type II allant de K1 à K8 qui sont plus lourdes (52,5-67 kDa), plus basiques et codées par des gènes portés par le chromosome 12.

C'est l'association du type I et du type II qui forme les filaments de kératine.

La kératine est le constituant principal des kératinocytes. Au cours du phénomène de différenciation épidermique, ces protéines subissent de nombreuses modifications quantitative et qualitative. On trouve 30% de kératine dans les kératinocytes basaux tandis qu'elle représente 85% du contenu des cornéocytes. Au niveau du *Stratum germinativum*, seules deux kératines sont exprimées : la K14 (50 kDa) et la K5 (58 kDa). Dans les couches supérieures, les kératines acides K1 (67 kDa) et K2 (65 kDa) et les kératines basiques K10 (56,5 kDa) et K11 (56 kDa) apparaissent. Au voisinage de la couche cornée, il y a interaction entre les kératines et les protéines riches en histidine, aboutissant à la formation d'un mélange remplissant le cornéocyte [74].

II.1.2.6.2.2. Les protéines riches en histidine

Elles sont toutes issues de la profilaggrine, phosphoprotéine de haut poids moléculaire, synthétisée au niveau de la couche granuleuse et stockée dans les grains de kératohyaline. Après déphosphorylation et protéolyse partielle, cette molécule donne naissance à la filaggrine qui permet notamment la formation de pont dissulfure entre les filaments de kératine et leur intégration au sein de la matrice intra-cellulaire.

Cette molécule joue également un rôle dans le maintien de l'hydratation de l'épiderme puisque qu'elle génère, après protéolyse, de nombreux acides aminés et dérivés hygroscopiques dont l'histidine qui formera l'acide urocanique et la glutamine, elle-même à l'origine de l'acide pyrrolidone-carboxylique, l'un des constituants majeurs du NMF.

II.1.2.7. Le phénomène de desquamation

La cohésion interkératinocytaire est assurée par trois éléments : les cornéodesmosomes, les glycoconjugués membranaires et les lipides intercellulaires. Le phénomène de desquamation résulte d'un mécanisme de dégradation de ces trois éléments de cohésion. Ce phénomène est influencé par l'état d'hydratation de la peau, par le vieillissement et par les états pathologiques de la peau [47].

II.1.2.7.1. Les desmosomes

Les desmosomes sont des structures complexes qui assurent la jonction entre les kératinocytes. Ils servent de points d'ancrage aux tonofilaments [33], [74].

Ils sont constitués :

- de deux plaques desmosomiales (figure 9), structures denses, intracytoplasmiques, formées sur les feuillettes internes de la membrane plasmique par agrégation de protéines cytoplasmiques non glycosylées : la plakoglobine (famille des caténines), les plakophilines et des protéines de la famille des plakines (desmoplakines, envoplakines, périplakines). Ce sont les plaques de fixation des tonofilaments. Ces derniers convergent vers la plaque et sont amarrés sur elle grâce à des filaments

d'ancrage. Puis, ils se replient sur eux-mêmes et retournent à l'intérieur du cytoplasme du kératinocyte.

- d'un espace extra et intracellulaire, formé de glycoprotéines, les cadhérines reliées à la plaque desmosomiale. Les cadhérines sont des protéines transmembranaires, calcium dépendantes. Elles sont stabilisées à l'intérieur de la cellule par les petites protéines de la famille des caténines qui permettent également l'attachement de cette jonction au cytosquelette. Les cadhérines desmosomiales sont les desmoglénines et les desmocollines.

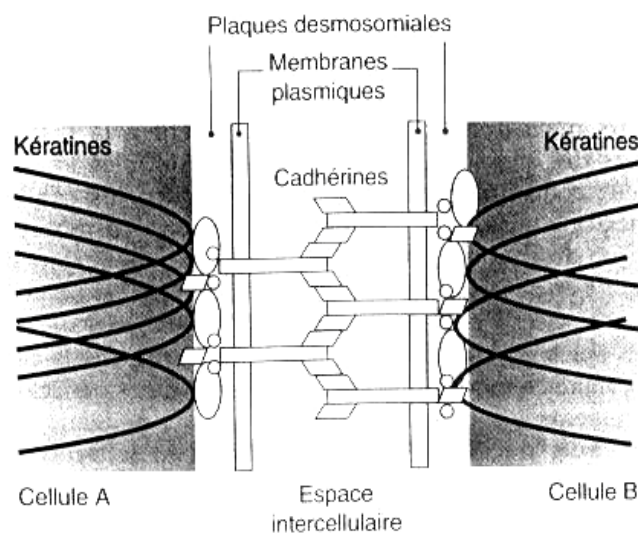


Figure 9 : Structure d'un desmosome [74]

Les desmosomes permettent ainsi l'union, à travers les protéines transmembranaires (cadhérines) et intracytoplasmique (protéines des plaques desmosomiales), des cytosquelettes des cellules voisines et confèrent à l'épiderme ses exceptionnelles propriétés biomécaniques.

Le nombre et la taille des desmosomes augmentent au cours de la différenciation épidermique, renforçant la cohésion tissulaire. La composition protéique change aussi : au niveau du *Stratum corneum*, les desmosomes changent d'aspect et sont biochimiquement modifiés, on parle de cornéodesmosomes. La protéolyse des cadhérines desmosomiales dans la partie la plus superficielle du *Stratum corneum* souvent appelée *Stratum disjunctum*, est liée à la dissociation de ces cornéodesmosomes et à la desquamation [33], [74].

II.1.2.7.2. Les glycoconjugués membranaires

Des glycoconjugués membranaires sont aussi impliqués dans la cohésion intercellulaire du *Stratum corneum*. Une lectine spécifique, la desquamine, glycoprotéine de 40 kDa, résistante à la protéolyse et localisée au niveau de l'enveloppe du cornéocyte, a été décrite comme étant une lectine endogène des assises cornées profondes ayant des affinités pour les sucres à fonction amine. Il a été démontré *in vitro* que des anticorps anti-desquamine empêchent l'agrégation de cornéocytes dispersés, démontrant ainsi le rôle de cette molécule dans la cohésion intercornéocytaire [74].

II.1.2.7.3. Les lipides intervenant dans la cohésion cellulaire

Les corps d'Odland ou kératinosomes sont à l'origine de la synthèse du « ciment lipidique » qui lie les kératinocytes entre eux. Ce ciment s'organise en bicouches lipidiques lamellaires. Un lipide intercellulaire spécifique est impliqué dans la cohésion cellulaire du *Stratum corneum* : le cholestérol-sulfate [61]. Celui-ci inhibe la trypsine et la chymotrypsine-like, dégradant la cornéodesmosine, protéine spécifique des cornéodesmosomes identifiée par Serre et permettant avec le concours des cadhérines desmosomiales la liaison entre les cornéodesmosomes [72]. Au cours du vieillissement, ce mécanisme devient prépondérant et conduit à une accumulation des cornéocytes [47].

Elias a démontré, à l'aide d'un microscope électronique, que le contenu lipidique (bicouches lipidiques de type I ou unités de Landmann) libéré par les corps d'Odland au niveau du *Stratum granulosum* se transforme au fur et à mesure de la migration vers le *Stratum corneum* [61]. Un mélange de lipides neutres et polaires prédomine au niveau des couches profondes de l'épiderme, tandis que l'on retrouve essentiellement des lipides apolaires et notamment des céramides, au niveau des couches supérieures [74]. Les bicouches lipidiques se modifient donc pour former au niveau du *Stratum disjunctum*, des empilements de lamelles lipidiques de type II [59]. Il a été prouvé par Rawlings que la structure lipidique classique en bicouche des couches les plus profondes du *Stratum corneum* disparaissait dans les couches supérieures [61].

II.1.2.7.4. Le phénomène de desquamation

La phase finale de la différenciation épidermique mène à la desquamation, processus au cours duquel les cornéocytes sont éliminés de la surface du *Stratum corneum* de façon invisible.

Les lipides du *Stratum corneum*, les desmosomes et les glycoconjugués subissent des dégradations enzymatiques pendant la différenciation épidermique. Les données récentes sur le rôle des enzymes hydrolytiques contenues dans les kératinosomes et sur leur action lytique au niveau des protéines desmosomiales rendent obsolète le modèle dit du « mur de briques » proposé par Elias en 1983, modèle dans lequel les cornéocytes représentaient les briques et les lipides intercellulaires, le mortier.

Les interactions lipidiques doivent être diminuées pour permettre la desquamation. Les phospholipases et les glucosylcérébrosidases hydrolysent leurs cibles lipidiques respectives permettant ainsi la maturation du *Stratum corneum*. Les céramides et particulièrement le céramide 1 sont hydrolysés par des céramidases, ce qui provoque une rupture de la couche lipidique. Cependant, seule la dégradation du cholestérol sulfate a été reliée spécifiquement à la perte des cornéocytes à la surface cutanée. Au niveau du *Stratum disjunctum*, le ciment lipidique se fissure et les cornéocytes ne sont plus maintenus que par les cornéodesmosomes qui forment un réseau en « mailles de filet » [74].

Deux sérines protéases semblent impliquées dans le processus de dégradation protéolytique des cornéodesmosomes et particulièrement l'enzyme chymotryptique du *Stratum corneum* (SCCE : Stratum Corneum Chymotryptic Enzyme) retrouvée à la fois au niveau du *Stratum disjunctum* et des kératinosomes [61]. L'autre protéase est une protéase trypsine-like retrouvée à la fois à l'intérieur du cornéocyte, associé aux filaments de kératine, et à l'extérieur au niveau de la bicouche de céramides [62]. La protéolyse de la cornéodesmosine pourrait constituer un des phénomènes clés de la desquamation, soit parce qu'elle aboutirait à la rupture des liens protéiques intercornéocytaires, soit parce qu'elle correspondrait à un démasquage d'autres composants du cornéodesmosome comme la desmoglérine 1, les rendant accessibles à l'action des protéases spécifiques et ce uniquement au niveau du *Stratum disjunctum* [72]. L'accès des protéases à leur cible pourrait être régulé

par les lipides intercellulaires. La dégradation des cornéodesmosomes s'observe de manière soudaine à l'interface entre le *Stratum compactum* et le *Stratum disjunctum*.

Aux stades ultimes de la différenciation, des glycosidases dégradent les parties glucidiques des glycoconjugués membranaires, rendant la partie protéique de la molécule accessible aux enzymes protéolytiques [74]. C'est cet ultime processus qui serait à l'origine du détachement des cellules à la surface de l'épiderme [59].

Il est probable que les enzymes impliquées dans le phénomène de desquamation (protéases, glycosidases) soient véhiculées par les empilements lipidiques chargés de les protéger durant leur migration vers la surface. L'activité de ces enzymes est influencée de façon certaine par l'hygrométrie. En effet, il a été démontré que la dégradation des desmosomes et donc que les enzymes de la desquamation sont inhibés par un faible taux d'hygrométrie [61]. Cette étude démontre que l'état d'hydratation du *Stratum corneum* est indispensable pour que la desquamation se déroule normalement.

II.2. L'hydratation cutanée

L'eau, élément vital à tout organisme vivant, est un composant essentiel de la peau. La peau d'un adulte est constituée de 70% d'eau soit environ 8 litres, ce qui correspond à 20% de l'eau totale du corps humain. Cette proportion varie avec l'âge : elle est de 97% chez l'embryon de quelques jours, 94% chez le fœtus de 3 mois, 75% chez le nourrisson et seulement de 60% chez la personne âgée [6].

II.2.1. L'eau dans la peau

L'eau est distribuée de façon hétérogène dans les différentes couches de la peau. On distingue deux types d'eau dans ces différents compartiments : l'eau liée, non mobilisable car faisant partie de la structure même des molécules, et l'eau libre, mobilisable.

II.2.1.1. Origine de l'eau cutanée

La vascularisation de la peau est très abondante (figure 10). Elle assure non seulement l'oxygénation et la nutrition de la peau, mais encore l'apport hydrique cutané [24]. Provenant du compartiment plasmique, l'eau et les substances dissoutes arrivent par l'anse capillaire aux étages vascularisés de la peau. La pression hydrostatique (32 mm Hg) du contenu de la lumière capillaire l'emporte sur la pression oncotique (25 mm Hg) des protéines plasmatiques, ce qui fait que l'eau est chassée vers les espaces conjonctifs dermo-hypodermiques. L'eau se disperse ensuite par osmose dans le derme et l'hypoderme [76].

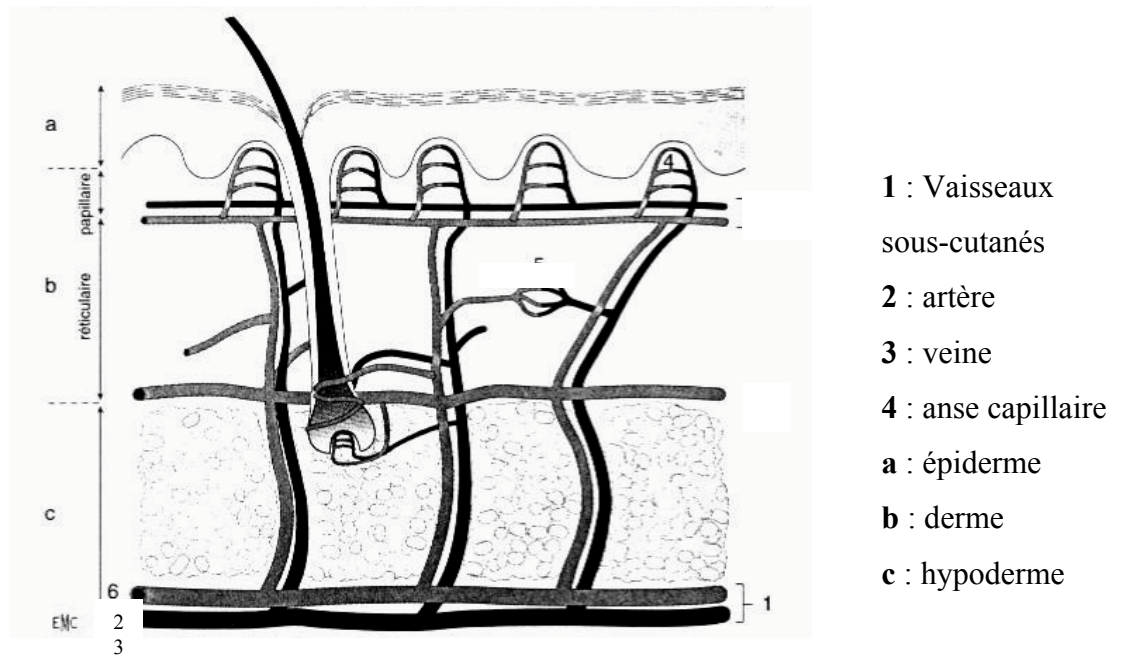


Figure 10 : Schéma de la vascularisation cutanée [24]

L'eau du compartiment vasculaire provient elle-même d'apports exogènes (boissons, alimentation) ou en quantité moindre d'apport endogène (phénomènes oxydatifs) [6].

II.2.1.2. L'eau dermique

Le derme est le plus grand réservoir d'eau au niveau de la peau puisque 70% de l'eau cutanée se trouve dans ce compartiment. Cette eau est majoritairement une eau non mobilisable car liée solidement par liaison covalente aux macromolécules dermiques [30]. Parmi ces molécules, on distingue les fibres de collagène et d'élastine, les

mucopolysaccharides et les glycosaminoglycanes (GAG), constituants de la substance fondamentale. L'acide hyaluronique, GAG très important de la matrice extra-cellulaire, est capable de fixer 300 à 500 mL d'eau pour 1g. Seule une fraction de l'eau dermique est libre, et c'est cette fraction qui va traverser la jonction dermo-épidermique et la membrane basale de l'épiderme.

Les rôles de l'eau dermique sont un rôle architectural (en s'alliant aux composés matriciels du derme et notamment aux protéoglycannes, l'eau confère au derme son architecture particulière), et un rôle biomécanique (l'eau du derme participe à l'élasticité du derme et en absence d'eau, les fibres d'élastine deviennent dures et cassantes). Le derme joue un rôle de réservoir (il assure ainsi l'équilibre hydrique via les vaisseaux sanguins).

II.2.1.3. L'eau épidermique

L'épiderme n'étant pas vascularisé, l'eau et les nutriments nécessaires aux cellules germinatives et aux couches de cellules vivantes sont fournis par imbibition à partir du derme à travers la membrane basale. Ces éléments peuvent également provenir de l'extérieur via l'humidité de l'air ambiant, l'eau de lavage ou l'eau apportée par une préparation à visée émolliente ou hydratante [23].

L'épiderme contient 30% de l'eau de la peau, élément qui lui confère souplesse et élasticité. La teneur en eau des kératinocytes diminue progressivement du *Stratum germinativum* (65 à 70%) au *Stratum corneum* (10 à 15%) [30].

L'eau épidermique joue principalement un rôle biomécanique : le faible taux en eau du *Stratum corneum* le protège des agressions extérieures et lui confère sa souplesse et extensibilité. Son rôle est fondamental pour les fonctions métaboliques du kératinocyte. En effet, hydratation et kératinisation sont des processus indissociables [30].

L'eau se trouve sous ses deux états :

- l'eau liée qui agit comme un véritable plastifiant des cornéocytes en se fixant plus ou moins fortement aux filaments de kératine grâce notamment au NMF établissant de véritables ponts entre la kératine et l'eau. Elle est aussi retenue entre les bicouches lipidiques du ciment intercellulaire.
- l'eau libre qui va participer au flux transépidermique et s'évaporer vers le milieu extérieur.

II.2.2. Mécanismes de régulation de l'hydratation

Classiquement, on distingue deux systèmes de régulation de l'hydratation épidermique :

- le système « statique » qui vise à maintenir l'eau au sein de l'épiderme. On parle de la capacité de rétention d'eau épidermique.
- le système « dynamique » qui prend en compte tous les mouvements de l'eau, notamment ceux du derme vers la surface. On parle de « flux transépidermique ». Ce flux se mesure grâce au phénomène de perspiration encore appelé Perte Insensible en Eau (PIE) ou encore, TransEpidermal Water Loss (TEWL). Cette PIE est la quantité d'eau qui s'évapore de façon imperceptible à la surface de la peau.

II.2.2.1. La capacité de rétention d'eau épidermique

L'eau retenue dans les cellules peut se situer soit au niveau des kératinocytes de l'épiderme vivant, soit au niveau des cornéocytes pour plastifier la kératine et lui conférer ses propriétés. C'est à ce niveau que l'on trouve les composés du NMF.

II.2.2.1.1. Composition du NMF (Natural Moisturizing Factor)

Les composants du NMF ou FNH (Facteur Naturel d'Hydratation) proviennent de la matrice du cornéocyte et plus particulièrement de la filaggrine, protéine issue de la dégradation de la profilaggrine stockée dans les grains de kératohyaline. On les trouve à

l'intérieur des cornéocytes et ils sont donc protégés par l'enveloppe lipidique des cellules cornées.

La composition moyenne du NMF est donnée dans le tableau I.

Composés	Concentration
Acides aminés dont :	40%
sérine	20-30%
citrulline	9-16%
alanine	6-12%
thréonine	4-9%
Ornithine, asparagine, glycine, leucine, valine, histidine, lysine, phénylalanine, tyrosine	3-5%
Acide Pyrrolidone Carboxylique (PCA) sous forme de sels de sodium-potassium	12%
Lactates	12%
Sodium, potassium, calcium	11%
Fonctions encore indéterminées (dont sucres comme fructose, glucose, mannose, lactose, galactose)	10%
Urée	7%
Chlorures	6%
Phosphates	0,5%
Citrates	0,5%
Formiates	0,5%

Tableau I : Composition du NMF [6], [30]

Les composés du NMF ont la capacité de se lier aux molécules d'eau. Ils permettent ainsi aux nombreuses enzymes cornéocytaires d'être actives et jouent donc un rôle-clé dans l'hydratation et le maintien de la fonction barrière de l'épiderme.

II.2.2.1.2. La filaggrine

La filaggrine est une protéine basique de 37 kDa qui est synthétisée tardivement au cours de la différenciation kératinocytaire sous forme de profilaggrine. Sa dégradation est à l'origine de la quasi-totalité des composés du NMF [65].

Le gène de la profilaggrine est localisé sur le chromosome 1 au niveau d'une région nommée « Complexe de Différenciation Epidermique » qui regroupe plusieurs gènes codant notamment pour des composants de l'enveloppe cornée (loricrine, involucrine). La régulation de la transcription du gène codant pour la profilaggrine est régie par la concentration en calcium via la protéine kinase C.

Le métabolisme de la profilaggrine est extrêmement complexe (figure 11).

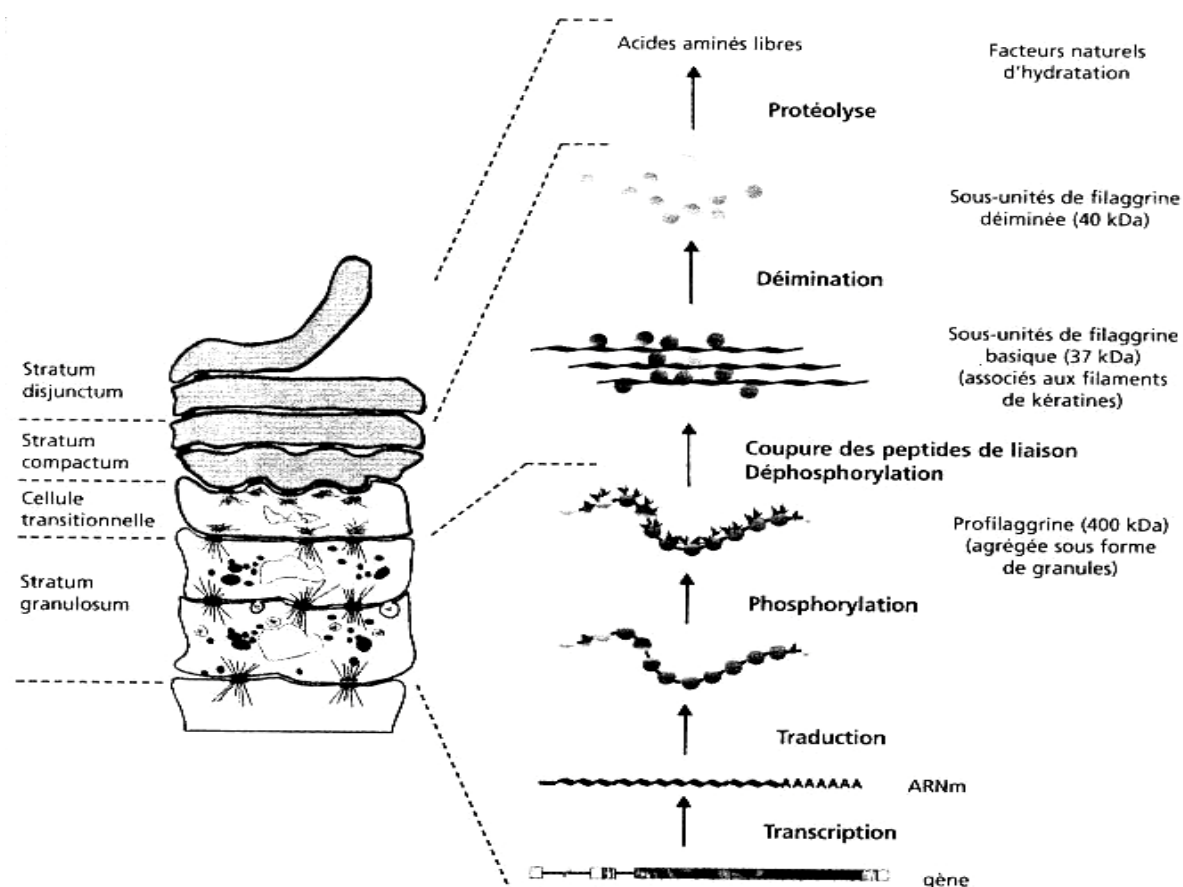


Figure 11 : Métabolisme de la filaggrine au cours de la différenciation épidermique [65]

La profilaggrine, protéine de masse moléculaire élevée (400 kDa) et hautement phosphorylée, est synthétisée au niveau des kératinocytes du *Stratum granulosum*. C'est le composant essentiel des granules de kératohyaline de type F. De nombreuses kinases, telles que la caséine kinase II, seraient impliquées dans la phosphorylation de la profilaggrine. Chaque molécule de profilaggrine est constituée de 10 à 12 unités de filaggrine selon les variations interindividuelles, elles-mêmes formées de 327 acides aminés. Chaque unité de filaggrine est reliée à sa voisine par un peptide de liaison de 7 acides aminés. La richesse de la filaggrine en acides aminés chargés positivement lui permet l'interaction avec les filaments de kératine. Au cours de la transition entre le kératinocyte de la couche granuleuse et le cornéocyte du *Stratum corneum*, la profilaggrine est déphosphorylée puis découpée en sous-unités basiques de filaggrine grâce à la participation d'une molécule spécifique : la cathepsine D. La filaggrine, riche en sérine, histidine, glycine et autres acides aminés basiques facilite l'agrégation des filaments intermédiaires et participe ainsi à la formation de la matrice intracornéocytaire. Puis, au niveau de la couche cornée, filaggrines et cytokératines subissent une déimination, c'est-à-dire que certains de leurs résidus arginine sont transformés en citrulline sous l'action de peptidylarginine-déiminases. La filaggrine déiminée devient neutre ou acide et se détache des filaments de kératine. Elle est alors totalement dégradée et génère ainsi un « pool » d'acides aminés constitutifs du NMF. Dans le *Stratum disjunctum*, certains de ces acides aminés sont modifiés, comme la glutamine qui donne l'acide pyrrolidone carboxylique (PCA) ou l'histidine qui donne l'acide urocanique.

La filaggrine entre également, de façon mineure, dans la composition de l'enveloppe cornée puisqu'une partie du complexe « filaments intermédiaires-filaggrine » est liée par des liaisons covalentes à cette enveloppe. Cette solidarisation contribue à la grande résistance mécanique du cornéocyte et donc de la couche cornée.

Chez l'homme, on détecte la filaggrine dès la 22^{ème} semaine de gestation, mais les composants du NMF n'apparaissent que quelques heures après la naissance, lorsqu'il y a contact de la peau du nouveau-né avec le milieu aérien. Cette synthèse est déclenchée pour faire face au risque de déshydratation de la peau, phénomène inexistant tant que le fœtus baignait dans le liquide amniotique [65].

II.2.2.1.3. Les composés du NMF

Les composés du NMF ont pour rôle de capter l'eau et donc de maintenir un certain taux d'hydratation de la couche cornée. La cinétique de captation de l'eau se déroule en deux phases. La première phase, rapide, correspond à la captation d'eau liée énergétiquement à la kératine. La deuxième phase, plus lente, correspond à l'adsorption de l'eau libre.

Tous les composés du NMF n'ont pas le même pouvoir hygroscopique. Le PCA est le composant qui a la plus grande faculté à retenir l'eau dans le *Stratum corneum* : il est capable d'absorber plus de 60% de son poids en eau [76]. Les lactates aussi agissent grâce à leur pouvoir hygroscopique. L'urée, quant à elle, modifie la structure des protéines pour dégager des sites de fixation de l'eau [73]. Certains composés modifieraient la pression osmotique. En ce qui concerne la fraction « sucre » du NMF, celle-ci pourrait avoir un rôle dans la formation des protéoglycanes épidermiques du ciment lipidique et participerait donc aussi à la rétention d'eau au niveau intercellulaire [30]. Cette fraction glucidique est également capable de liaisons directes avec les groupes aminés de la lysine, augmentant ainsi le pouvoir hydrophile des protéines [73].

II.2.2.2. Le flux transépidermique

L'eau arrive de la circulation sanguine, traverse le derme et va diffuser dans la totalité de l'épiderme avant d'atteindre le *Stratum corneum*. Cette diffusion se fait par l'intermédiaire des membranes phospholipidiques, semi-perméables des kératinocytes, par phénomène d'osmose. La vitesse de transport de l'eau dépend de l'état de ces membranes. L'imbibition des différentes couches de l'épiderme permet ainsi la rétention de l'eau et de ses métabolites apportant aux cellules les nutriments vitaux : oxygène, glucose et acides gras essentiels. Le taux d'hydratation des kératinocytes décroît du *Stratum germinativum* au *Stratum corneum*.

Au niveau des couches supérieures de l'épiderme, l'eau diffuse passivement selon une cinétique qui est le reflet d'un équilibre entre la teneur en eau du *Stratum spinosum* et l'humidité relative de l'environnement. Un flux d'eau transépidermique permanent et inapparent s'installe: c'est la Perte Insensible en Eau (PIE). La PIE physiologique est de l'ordre de 6 à 10 g/m²/h dans les conditions normales. Cette PIE est d'autant plus importante

lorsque l'humidité atmosphérique est faible et que la température extérieure est élevée [30], [53].

Le flux transépidermique est régulé par :

- des facteurs externes : température ambiante, humidité relative de l'air...
- des facteurs internes :
 - au niveau de la surface de la peau : le flux aqueux est régulé par les lipides du film hydro-lipidique de surface. Cette émulsion H/L, recouvrant la couche cornée, est composée de produits issus de la kératinisation épidermique (cornéocytes desquamés et lipides de l'espace intercellulaire) et de produits de sécrétions (sueur eccrine constituant la phase aqueuse du film cutané et sébum constituant la phase lipidique). La partie hydrosoluble du film retient l'eau épidermique tandis que la partie lipidique l'empêche de s'évaporer.
 - au niveau du *Stratum corneum* : la migration de l'eau est contrôlée par les lipides des espaces intercellulaires
 - au niveau de l'épiderme : l'eau est captée par les composants du NMF
 - au niveau du derme : l'eau est captée en grande partie par les GAGs [6].

II.3. Les lipides cutanés

Les lipides cutanés jouent un rôle fondamental dans la fonction barrière de la couche cornée et dans le maintien de l'hydratation de l'épiderme.

II.3.1. Origine des lipides du *Stratum corneum*

Les lipides des espaces intercellulaires du *Stratum corneum* proviennent des corps d'Odland ou kératinosomes. Ces derniers migrent vers le niveau supérieur du *Stratum granulosum*, au cours de la différenciation kératinocytaire et déversent leur contenu lipidique et enzymatique au niveau du *Stratum compactum*. Les structures discoïdales des lipides sécrétés se transforment par fusion en amples lamelles se superposant et participant ainsi à la

cohésion interkératinocytaire. Cette structure lipidique lamellaire est un élément essentiel à la fonction barrière de l'épiderme.

II.3.2. Composition lipidique de l'épiderme

Cette composition lipidique varie sous l'action de nombreuses enzymes, en fonction de l'état de différenciation des kératinocytes. Les lipides de la couche cornée sont constitués de phospholipides (5%), d'acides gras libres (9-26%), de stérols (20-27%) et de sphingolipides (40-50%).

II.3.2.1. Les phospholipides

Ce sont des lipides polaires entrant dans la composition des membranes cellulaires. Ils représentent 45% des lipides des couches basale et épineuse, 25% des lipides de la couche granuleuse, mais seulement 5% des lipides de la couche cornée. Les phospholipides les plus fréquemment rencontrés sont les phosphoglycérides et les sphingomyélines.

II.3.2.2. Les acides gras

Ils proviennent de la dégradation des phospholipides par la phospholipase A₂. Leur caractère hydrophobe leur permet de jouer un rôle dans le contrôle de l'imperméabilité cutanée. Certains acides gras, nommés acides gras essentiels (AGE), sont apportés uniquement par le biais de l'alimentation. Ce sont les acides gras essentiels polyinsaturés en C₁₈ que sont l'acide γ linolénique, appartenant au groupe des acides oméga 3 et présent notamment dans l'huile de poisson, et l'acide linoléique, appartenant lui au groupe des acides oméga 6 et présent dans l'huile de bourrache, l'huile d'onagre, les pépins de raisin...

L'acide arachidonique est l'acide gras le plus important au niveau des membranes cellulaires. Il est formé à partir des acides gras essentiels grâce à des désaturases et des élongases. Sa dégradation peut se faire suivant deux voies : celle de la cyclooxygénase aboutissant à la formation des prostaglandines ou celle de la lipooxygénase aboutissant à la formation de leucotriènes.

II.3.2.3. Les stérols

Ils sont représentés par le cholestérol et le cholestérol sulfate. Ils participent à la fluidité membranaire et la cohésion cellulaire.

Le cholestérol pour sa part est le stérol le plus représenté au niveau de la couche cornée (14% des lipides du *Stratum corneum*). Il est synthétisé à partir de l'acétyl-CoA, principalement dans le derme et au niveau de la couche basale de l'épiderme [73].

Le cholestérol sulfate ne représente que 2 à 3% de la totalité des lipides de l'épiderme. Son taux décroît du *Stratum granulosum* (5%) au *Stratum corneum* (1,5%). Il est synthétisé à partir du cholestérol par l'action d'une sulfotransférase qui assure sa sulfatation [73].

II.3.2.4. Les sphingolipides

II.3.2.4.1. Les sphingoglycolipides

On les appelle encore glucosylcéramides ou glucocéramides car ils résultent de l'association d'un céramide et d'une fraction sucrée. Au cours de la différenciation, ils subissent une déglucosylation par des glucosylcérobrosidases et donnent ainsi naissance à des céramides plus hydrophobes jouant un rôle dans la fonction barrière de la couche cornée.

II.3.2.4.2. Les céramides

Ils proviennent soit de la dégradation des glucocéramides par les glucosylcérobrosidases soit de la dégradation des sphingomyélines par des sphingomyélinases. Ils sont formés d'une chaîne grasse sphingosine ou dihydrosphingosine (encore appelée phytosphingosine) sur laquelle se greffe un acide gras [73]. Ce sont les lipides que l'on trouve en plus grande quantité dans le *Stratum corneum*. Ils s'organisent sous forme de bicouches lamellaires entre les cornéocytes.

On distingue 7 types différents de céramides [73] :

- les céramides 1 : ce sont des céramides oméga hydroxylés, à base sphingosine et à longues chaînes qui s'étendent vers la région hydrophobe des feuilletts membranaires. Ils agissent comme des rivets et stabilisent les couches lipidiques membranaires.
- les céramides 2 : ce sont des céramides non hydroxylés, à chaîne courtes ou moyennes, à base sphingosine, impliqués dans le maintien de l'hydratation cutanée
- les céramides 3 : ce sont des céramides non hydroxylés, à base phytosphingosine
- les céramides 4/5 : ce sont des céramides alpha hydroxylés, à base sphingosine
- les céramides 6a : ce sont des céramides alpha hydroxylés, à base phytosphingosine qui agissent comme les céramides 1
- les céramides 6b : ce sont des céramides alpha hydroxylés, à base phytosphingosine.

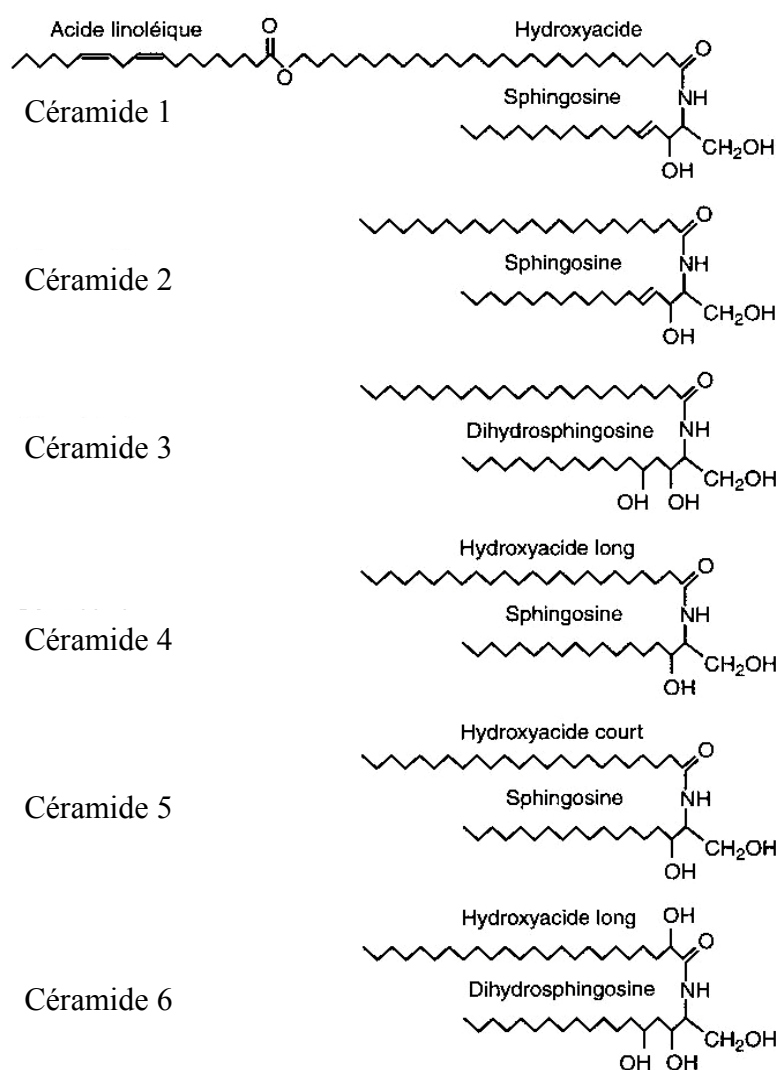


Figure 12 : Structure des céramides [47]

II.3.3. Rôles des lipides cutanés

II.3.3.1. Rôle structural

Au niveau du *Stratum compactum*, les céramides, et plus particulièrement les céramides 1 et 6a, organisés en feuillet, forment une sorte de « treillis » de molécules imbriquées les unes dans les autres (figure 13), stabilisant les feuillets lamellaires et conférant au *Stratum corneum* son élasticité et sa résistance mécanique à l'étirement. D'autre part, les céramides 1 et 6a se fixent aux protéines de l'enveloppe cornée des cornéocytes et forment ainsi des « rivets lipidiques » contribuant à la cohésion cellulaire [30].

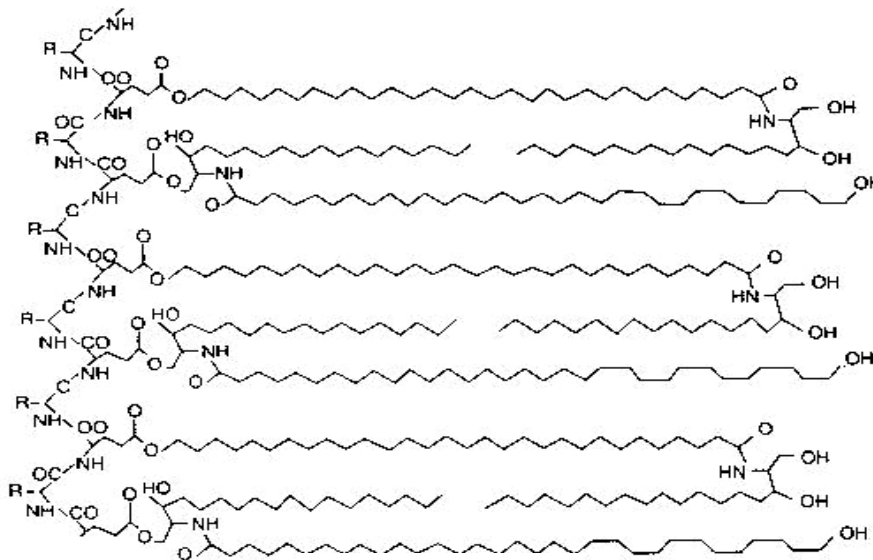


Figure 13 : Le « treillis » céramidique [30]

II.3.3.2. Rôles fonctionnels

II.3.3.2.1. Rôle dans la kératinisation

La structure en treillis des céramides renferme de nombreuses enzymes qui seront libérées à des niveaux bien précis. Ces enzymes contrôlent la synthèse des lipides membranaires et des lipides de l'espace intercornéocytaire. Elles agissent sur la transformation des lipides et notamment des céramides. Le treillis céramidique, en relation très étroite avec les enzymes, participe ainsi au bon déroulement du processus de kératinisation.

II.3.3.2.2. Rôle dans la desquamation

Les liaisons covalentes entre les céramides et les protéines de surface des cornéocytes limitent la desquamation. La dégradation du cholestérol-sulfate est reliée à la perte des cornéocytes à la surface cutanée.

II.3.3.2.3. Rôle dans l'hydratation de la couche cornée

Les bicouches lamellaires de céramides (céramides 1 et 6a) sont des structures très hydrophobes qui empêchent l'eau libre de s'évaporer. De plus, les céramides assurent une rétention hydrique grâce aux groupes hydroxyles de leur tête polaire qui forment des liaisons hydrogènes avec les molécules d'eau [30]. Les acides gras et le cholestérol jouent également un rôle dans le contrôle de la perte en eau de la couche cornée. La nature hydrophobe de tous les lipides leur permet également de participer à la fonction barrière du *Stratum corneum* par imperméabilisation de cette couche. Une place non négligeable doit être faite aussi aux acides gras essentiels tels que l'acide linoléique (entrant dans la composition des céramides 1) et l'acide linolénique qui contribuent à la régulation de la perméabilité du *Stratum corneum*. La présence d'acide linoléique dans les bicouches céramidiques en accroît l'effet barrière. En effet, une carence en acide linoléique entraîne une incorporation d'acide oléique provoquant une augmentation de la perte insensible en eau et des altérations morphologiques des lipides lamellaires [73].

III ETATS CUTANES NECESSITANT L'UTILISATION D'UN SOIN EMOLLIENT

Rappelons que le but d'un émollient est d'assouplir la peau, de la lisser, et de favoriser le bien-être cutané, ce qui implique d'améliorer l'hydratation et le contenu lipidique de la peau [43]. Une peau nécessitant un tel soin est une peau sèche, donnant des sensations de tiraillement et d'inconfort à l'individu, et présentant à la fois une carence lipidique et hydrique. C'est précisément la définition générale d'une peau sèche dont nous verrons les différentes étiologies. Il est important en premier lieu de dissiper l'ambiguïté du terme peau « sèche ». Pour le grand public, ce terme évoque une peau qui manque d'eau or pour le cosmétologue cela évoque une peau appauvrie en lipides. Une peau qui manque d'eau est

appelée alors « déshydratée ». Tout type de peau peut être touché par le phénomène de déshydratation. Les peaux sèches sont également des peaux déshydratées.

III.1. Les peaux sèches « physiologiques »

On parle de peaux sèches « physiologiques » par opposition aux peaux sèches relevant d'une véritable pathologie. Les états de sécheresse de la peau retrouvés dans cette catégorie sont moins sévères que dans le cas de dermatoses. Les émollients prescrits ou conseillés dans ces états cutanés sont souvent utilisés seuls.

III.1.1. La peau sèche mineure

La peau sèche de l'adulte sain se définit par rapport aux trois autres types de peaux rencontrés dans la population : la peau normale, la peau grasse et la peau mixte.

La peau normale est la peau idéale. Elle est bien hydratée, peu grasse, ferme lisse et douce au toucher. C'est la peau que l'on retrouve chez l'enfant avant la puberté. Elle peut être touchée par la déshydratation en cas de trouble du processus de kératinisation et nécessitera alors un soin hydratant et non pas émollient [2], [73].

La peau grasse ou hyperséborrhéique résulte d'une importante sécrétion de sébum au niveau des régions riches en glandes sébacées, notamment dans la zone centrofaciale. On observe une dilatation des pores et une peau plus épaisse avec quelques comédons localisés et un aspect luisant. Cet état cutané provient d'une stimulation par les androgènes et dépend donc du système hormonal. Il est fréquemment observé lors de l'adolescence mais n'est pas forcément associé au phénomène d'acné. La peau grasse peut aussi être touchée par la déshydratation et nécessitera alors un soin hydratant adapté [5].

La peau mixte est un état cutané qui se situe entre la peau grasse et la peau sèche. C'est un état proche de la normalité qui se caractérise au niveau du visage par une zone centrofaciale à tendance grasse par opposition avec les joues qui ont un aspect normal ou sec [5].

La peau sèche mineure est une peau sèche, terne, fine, donnant des sensations de tiraillement et rencontrée surtout chez les femmes, notamment celles à peau claire. Un terrain génétique paraît entrer en jeu, ainsi il existe des peaux sèches familiales. La peau perd de son élasticité, de sa douceur et de sa souplesse, et ce, essentiellement à cause de problèmes de déshydratation et de délipidation. Cet état cutané est facilement influencé par les conditions extérieures (elle rougit rapidement au contact du froid, du soleil ou du vent par exemple) mais il peut aussi être aggravé par d'autres facteurs comme les détergents, les antiseptiques, les savons, le contact avec l'eau de mer ou l'eau trop calcaire. Lorsque la peau n'est pas hydratée par un soin spécifique, elle laisse entrevoir des ridules qui accentuent l'impression de vieillissement cutané. La peau sèche se localise principalement au niveau des parties latérales du visage, au niveau du dos des mains, de la face externe des avant-bras et au niveau des jambes. Les peaux sèches présentent une altération des lipides épidermiques : il y a un déséquilibre entre la forme libre du cholestérol et le cholestérol sulfate qui entraîne un trouble de la desquamation et on observe un déficit en céramides perturbant la cohésion cornéocytaire et entraînant ainsi une augmentation de la PIE. Un soin émollient doit être conseillé à ce type de peau car il permettra à la fois un apport lipidique et un apport en eau via des agents humectants [5], [66], [73], [76].

III.1.2. La peau du prématuré et du nouveau-né

Chez le prématuré, il existe une immaturité épidermique et notamment de la couche cornée dont l'importance est liée à l'âge gestationnel. Le *Stratum corneum* et les ondulations de la lame basale ne sont perceptibles qu'après la 34^{ème} semaine d'aménorrhée, or ils sont les éléments clés de la fonction barrière de la peau. La production des lipides de l'épiderme est minimale chez le prématuré, ainsi que les sécrétions sébacées du fait d'une immaturité des glandes sébacées. Les pertes d'eau transépidermiques sont donc élevées, entraînant une diminution de la teneur en eau du *Stratum corneum*. La PIE, chez le prématuré, peut s'élever à 100g.m⁻².h alors qu'elle n'est que de 6 à 10g.m⁻².h chez l'adulte sain. Elle se normalise en 2 semaines, sauf pour les très grands prématurés (23 à 25 semaines) pour lesquels il faut compter 4 semaines. D'autres facteurs favorisent encore la perméabilité cutanée : la faible épaisseur épidermique, l'insuffisance du développement de la vascularisation des papilles dermiques, la faible épaisseur et l'immaturité de l'architecture du derme. La maturation épidermique va être accélérée par la naissance et se réalisera sur les deux premières semaines de vie extra-utérine au lieu des 10 à 14 semaines observées normalement. Le prématuré

présentera à l'issu de ces deux semaines un épiderme quasiment aussi fonctionnel que celui d'un nouveau-né à terme ou d'un adulte. Cette maturation accélérée est probablement due au passage du milieu liquidien au milieu aérien [9], [46].

La peau du prématuré est sèche, rugueuse, squameuse, irritée voire fissurée. Les fissures peuvent se compliquer de saignements et créer ainsi des portes d'entrée aux éléments infectieux. Les germes les plus rencontrés dans les septicémies du prématuré sont les staphylocoques à coagulase négative. Ces bactéries de la flore commensale cutanée colonisent la peau au cours des deux premiers jours de la vie et sont considérées comme pathogènes chez le prématuré du fait de l'immaturité du système immunitaire et des portes d'entrée cutanées.

L'intérêt de l'application d'émollients a été mis en évidence essentiellement grâce aux travaux de l'équipe de Lane. Les soins émollients permettent d'améliorer l'aspect de la peau avec une totale innocuité en terme de colonisation microbienne. Ils diminuent la PIE pendant les six heures suivant leur application. Ils sont aussi préconisés afin de diminuer le nombre d'épisodes infectieux. La composition de ces émollients doit toutefois faire l'objet d'une surveillance particulière car l'immaturité de la couche cornée du nouveau-né entraîne une perméabilité accrue (multiplication par 100 à 10000). Chaque constituant présentera une absorption percutanée très importante pouvant mener à des risques d'intoxication. Les matières premières neutres comme la vaseline sont donc à privilégier pour la formulation des émollients destinés aux prématurés [9], [46], [70].

Chez le nouveau-né à terme, la structure architecturale et biochimique du *Stratum corneum* est identique à celle du nourrisson et de l'adulte. La PIE mesurée est identique à celle d'un adulte, de l'ordre de 6 à 10 g.m².h. Néanmoins, 65% des nouveaux-nés présentent une desquamation dite physiologique, traduisant une sécheresse cutanée transitoire. Celle-ci est plus marquée au niveau des mains, des chevilles et des pieds mais elle peut être plus étendue, notamment chez les enfants post-matures. Cette desquamation disparaît spontanément au cours des deux premières semaines de vie et est due à une altération transitoire de la fonction de barrière de la peau. Des études ont prouvé que la PIE du nouveau-né à la naissance est significativement plus importante que celle d'un enfant de 1, 2 ou 6 mois ou que celle d'un adulte. Le taux d'hydratation du *Stratum corneum* du nouveau-né était aussi significativement plus faible. Ces deux paramètres rejoignent les valeurs des enfants plus

grands et des adultes deux semaines après la naissance, période correspondant à la disparition du phénomène de desquamation physiologique [9].

Le phénomène de desquamation physiologique peut justifier d'un traitement émollient dans les deux premières semaines de vie. Le soin émollient freinera la perte d'eau transépidermique, provoquant la déshydratation du *Stratum corneum*. Il ne semble pas nécessaire de poursuivre l'application régulière d'émollients au-delà de ces deux semaines, sauf en cas d'atopie ou de troubles de la kératinisation ou encore pour favoriser le contact physique entre la mère et l'enfant. La même prudence au niveau des matières premières entrant dans la composition de ces soins doit être observée, car le risque d'intoxication par voie percutanée en période néonatale est élevé en raison du rapport surface/volume trois fois plus grand que chez un adulte [9], [46].

Les principales différences entre les peaux du prématuré, du nouveau-né et de l'adulte sont présentées dans le tableau II.

Structure	Prématuré	Nouveau-né à terme	Adulte
Couche cornée	5-6 couches	15 couches	15 couches
Epaisseur de l'épiderme	27,4 μm	50 μm	50 μm
Nombre de mélanosomes	1/3 de l'enfant à terme	peu	normal
Desmosomes	peu	normaux	normaux
Hémidesmosomes	peu et petits	normaux	normaux
Jonction dermo-épidermique	Complète mais horizontale	Complète mais horizontale	normale
Fibres élastiques dermiques	Visibles uniquement en microscopie électronique	Fines, plus matures	normales

Tableau II : Comparaison de la peau du prématuré et du nouveau-né avec celle de l'adulte [10]

III.1.3. La peau noire

La structure de la peau noire possède certaines particularités importantes à connaître. En plus d'une hyperactivité mélanocytaire conférant à ce type de peau son aspect foncé, on constate une couche cornée non pas plus épaisse mais plus dense donc plus solide, avec un nombre de couches cellulaires plus important que dans les peaux blanches (20 couches cellulaires au lieu de 16).

L'une des caractéristiques de la peau noire de personnes vivant sous des climats tempérés est une sécheresse souvent marquée, maximale au niveau des membres inférieurs où elle peut donner un aspect ichtyosique. La peau est terne et grisâtre du fait d'une fine desquamation, phénomène 2,5 fois plus importante que pour les peaux blanches. Ce phénomène se perçoit principalement en hiver et peut aboutir à des démangeaisons et à une irritation de la peau. L'épiderme de la peau noire est aussi relativement moins hydraté que celui de la peau blanche mais son contenu lipidique intercellulaire est supérieur de 15% à celui de la peau blanche.

Il est nécessaire de conseiller l'utilisation de crèmes très émollientes pour limiter les risques d'irritation de la peau et de bannir l'application d'huiles corporelles, comme l'huile d'amande douce, qui ne permet de graisser pendant une courte durée que la surface de la couche cornée sans enrayer véritablement le problème de sécheresse cutanée [15], [47].

III.1.4. La peau sénescence

La peau sénescence des zones non exposées au soleil devient plus fine après 70 ans. Une analyse morphométrique de la peau par analyse d'image a permis de quantifier la diminution avec l'âge de l'épaisseur de la peau quel que soit le sexe (perte d'épaisseur de 7,2% chez l'homme et de 5,7% chez la femme par décennie). En effet, avec l'âge, la peau subit de nombreuses modifications à tous ces niveaux : hypoderme, derme et épiderme [12].

III.1.4.1. Modifications de l'hypoderme

La répartition de l'hypoderme devient hétérogène : il s'atrophie au niveau du visage, du dos des mains et de la voûte plantaire et peut augmenter au niveau de l'abdomen et des hanches [12].

III.1.4.2. Modifications du derme

Le derme s'atrophie également. Des mesures histologiques ont mis en évidence une diminution de 6% de l'épaisseur dermique par décennie. Ce phénomène a des répercussions non seulement au niveau de la biosynthèse et du catabolisme des macromolécules du derme et de la matrice extra-cellulaire mais encore au niveau de l'hydratation cutanée.

Outre l'altération des fibres élastiques du derme, on observe une diminution de l'activité mitotique des fibroblastes, expliquant le retard du phénomène de cicatrisation, ainsi qu'une diminution du nombre et de la taille de ces cellules. Ceci a pour conséquence une diminution du métabolisme fibroblastique, à l'origine de la synthèse de la substance fondamentale, véritable réservoir d'eau de la peau. Ainsi, la diminution de la quantité de glycosaminoglycanes, notamment de l'acide hyaluronique, est en partie responsable de l'altération des propriétés d'hydratation de la peau.

La microvascularisation dermique est diminuée ce qui réduit le métabolisme cellulaire. Or, l'épiderme dépend de ce métabolisme et on observe une carence en acides gras essentiels si importants dans le contrôle de l'hydratation cutané.

En ce qui concerne les annexes dermiques, on observe une diminution de 0,5% des glandes eccrines et apocrines par an après l'âge de 25 ans. La taille des glandes sébacées augmente mais leur sécrétion diminue (de 23% chez l'homme et de 32% chez la femme). Ceci entraîne un appauvrissement du film hydro-lipidique de surface, chargé de maintenir l'hydratation épidermique [6], [12].

III.1.4.3. Modifications de l'épiderme

L'analyse histologique de la peau vieillie permet de constater l'amincissement épidermique aux dépens des cellules du corps muqueux de Malpighi ainsi qu'un aplatissement de la jonction dermo-épidermique sans modification de l'épaisseur de la couche cornée ni de

l'adhésion des cornéocytes entre eux. L'aplatissement de la membrane basale et la diminution du nombre de fibrilles d'ancrage (notamment du collagène VII) entraînent une diminution de la cohésion dermoépidermique. La composition du *Stratum corneum* se modifie : les lipides si importants pour le maintien de l'hydratation cutanée et notamment les céramides voient leur concentration chuter. Cette diminution de la teneur en céramides serait corroborée par le déficit d'une enzyme impliquée dans leur production, la sphingomyélinase [73].

III.1.4.4. Conséquences

L'ensemble des phénomènes décrits ci-dessus est à l'origine de la sécheresse cutanée sénile associée à une atrophie de la peau, à une fragilité cutanée accrue et à une augmentation de l'absorption cutanée. 59 à 85% de la population vieillissante souffre ou a souffert à un moment de sécheresse cutanée, principalement localisée au niveau des membres et du tronc et pouvant aller, notamment en hiver, jusqu'à des gerçures ou des crevasses extrêmement douloureuses. Pour pallier à la rugosité de la peau sénescence et à son inconfort pouvant aller jusqu'au prurit sénile, l'usage d'un soin émollient est conseillé. Cependant, la prise en charge de ce trouble cutané peut être difficile pour les individus dont l'autonomie régresse. De plus, rares sont ceux qui demandent un avis médical pour régler ce type de problème [12], [47], [55].

III.1.5. La peau sensible ou réactive

Environ la moitié des femmes et un tiers des hommes déclarent avoir une peau sensible. La peau sensible se définit comme une peau hyperréactive à différents facteurs agissant par des mécanismes non immunologiques. Cette hyperréactivité est due à un abaissement du seuil de tolérance de la peau à des stimuli (essentiellement d'origine externe, physique ou chimique) généralement bien tolérés. Parler de peau sensible ou de peau réactive revient à décrire le même phénomène.

Le diagnostic de peau sensible repose avant tout sur un interrogatoire précis du sujet permettant de connaître le type d'inconfort ressenti (fourmillements, picotements, démangeaisons, échauffements), les conditions d'apparition (environnement, application de topiques, émotion, alimentation) et la fréquence d'apparition, le tout précisant le degré de sévérité et le type de peaux sensibles. Il existe également deux tests permettant d'orienter le

diagnostic grâce à la cotation des sensations d'inconfort, soit à la suite de l'application d'une solution d'acide lactique à 10% au niveau du sillon nasogénien (stinging-test), soit à la suite de l'application d'une crème à la capsaïcine (test à la capsaïcine).

On distingue trois formes cliniques :

- les peaux très sensibles qui sont très intolérantes aussi bien aux produits topiques, qu'aux facteurs environnementaux ou aux facteurs internes tels que le stress ou la fatigue,
- les peaux sensibles environnementales qui ne réagissent qu'aux facteurs environnementaux comme la chaleur ou les brusques variations de température,
- les peaux sensibles cosmétiques qui réagissent aux applications épicutanées.

Le phénomène de peau sensible, en majorité localisé au niveau du visage, est très souvent associé à une sécheresse cutanée, notamment chez les sujets ayant une peau sensible environnementale. En effet, l'une des étiologies de cette manifestation serait l'altération de la fonction barrière de la peau. La défaillance de la barrière cutanée faciliterait la pénétration de substances potentiellement irritantes ce qui serait le facteur déclenchant principal. En outre, toute altération de la barrière cutanée accroît la PIE et favorise donc le dessèchement de la peau.

Parmi quelques règles d'hygiène de base conseillées à ce type de peau, on retrouve l'application une à deux fois par jour d'un soin émollient adapté [7], [20].

III.1.6. La peau mince

La peau mince, par opposition à la peau épaisse dont la couche cornée est importante, possède un épiderme fin avec des crêtes épidermiques peu développées. Ce type de peau est fréquemment rencontré chez les sujets de phototype bas. Les caractéristiques de cette peau sont notamment la déshydratation de la couche cornée superficielle (du fait de sa faible épaisseur) et une tendance alipidique.

III.1.7. La peau de la femme ménopausée

Il est fréquent de rencontrer une sécheresse cutanée chez les femmes ménopausées. Cette période de la vie correspond à chute du taux des hormones d'origine ovarienne. Après la diminution de synthèse de la progestérone, ce sont les oestrogènes qui sont touchés. Cette hypoestrogénie induit plusieurs effets sur la peau, dont :

- une baisse de l'activité mitotique des cellules basales épidermiques favorisant l'atrophie de l'épiderme de 50%
- une désorganisation de la couche cornée et une diminution quantitative des composés du NMF
- une diminution de la vascularisation et de la rétention hydrique de la peau
- une diminution de la synthèse d'acide hyaluronique appauvrissant le taux d'eau dermique [55], [76].

La carence oestrogénique aggrave l'ensemble des effets néfastes induits par le vieillissement chronologique. La peau, atrophiée et fragilisée assure moins efficacement son rôle de barrière et se déshydrate donc plus facilement. De plus, les glandes sébacées, sous contrôle hormonal, sécrètent moins, ce qui favorise l'appauvrissement du film hydro-lipidique et entraîne une plus grande déperdition d'eau de la surface cutanée [55].

III.2. Les peaux sèches acquises

On parle de peaux sèches acquises lorsque l'individu présentait une peau normale, mixte ou grasse et que, sous l'influence de divers facteurs, celle-ci est devenue sèche.

III.2.1. Après une agression cutanée

III.2.1.1. Suite à l'exposition solaire

Le rayonnement solaire est composé de différentes radiations qui se caractérisent par leur longueur d'onde : les Ultra-Violets A (320-400 nm), les Ultra-Violets B (280-320 nm) et les Ultra-Violets C (180-280 nm). Seuls les U.V.A et les U.V.B atteignent la peau. Parmi les facteurs influençant le vieillissement cellulaire de la peau, les U.V jouent un rôle majeur bien

que non exclusifs. Ils sont responsables de ce que l'on nomme le photovieillissement ou vieillissement cutané actinique. Tous les individus ne réagissent pas de la même manière à l'agression du rayonnement solaire : les peaux caucasiennes, notamment de phototype clair (I ou II), y sont beaucoup plus sensibles que les peaux africaines ou asiatiques protégées par leur pigmentation qui empêche les U.V d'atteindre les couches profondes de l'épiderme et le derme [4].

Les U.V.A, pénètrent plus profondément dans la peau que les U.V.B et causent donc plus de dommages au niveau du derme. Au niveau de l'épiderme, les U.V.A induisent entre autre un épaissement du *Stratum corneum* associé à une augmentation du nombre de couches. Au niveau du derme, on constate dans la zone superficielle, 6 heures après une exposition solaire, des fibroblastes en apoptose qui disparaissent totalement après 48 heures. La régénération du derme altéré se fera dans les deux semaines qui suivent l'exposition [4].

Les UVB induisent aussi, au niveau de l'épiderme, une augmentation de l'épaisseur et du nombre de couches de kératinocytes ainsi que l'apparition de kératinocytes en apoptose appelée cellules « sunburn », au niveau des couches profondes de l'épiderme. Ces cellules, normalement située au niveau des couches superficielles de l'épiderme, perdent leurs connexions avec les kératinocytes voisins et participent au processus de desquamation. L'épiderme subit une désorganisation et la différenciation kératinocytaire est retardée [4].

L'épaississement de l'épiderme, l'apparition de cellules « sunburn » et le ralentissement du processus de kératinisation aboutissent à l'apparition d'une peau sèche, desquamante et rugueuse par accumulation de cornéocytes. Des foyers de parakératose (conservation anormale des noyaux des cellules de la couche cornée) peuvent aussi se développer, accentuant alors la sécheresse cutanée.

De plus, cette sécheresse cutanée peut être aggravée indirectement par l'action du rayonnement infra-rouge qui constitue 40% de la radiation solaire. Ce rayonnement calorifique induit une plus grande sudation et donc une déshydratation générale de l'organisme qui peut, si elle n'est pas corrigée par l'apport de boissons, accroître le dessèchement de la peau.

Pour éviter l'apparition de ces symptômes, mieux vaut éviter une exposition solaire prolongée aux heures les plus nocives et appliquer régulièrement une protection solaire adaptée. Toutefois, si le « mal » est déjà fait, la sécheresse cutanée induite par l'exposition solaire peut être améliorée par l'application d'un soin émollient [4].

III.2.1.2. Suite à une agression chimique

III.2.1.2.1. Cas des détergents et des solvants

Certains solvants organiques (éther, acétone, alcool) attaquent directement le ciment intercellulaire et favorisent l'apparition d'une peau sèche et squameuse [73].

Les détergents ménagers sont généralement formulés avec une grande quantité de tensio-actifs. Le pouvoir détergent de ces molécules est variable. Ce sont les tensio-actifs dits anioniques, comme le lauryl sulfate de sodium, qui sont le plus détergents. Leur utilisation abusive altère la fonction barrière de l'épiderme et augmente ainsi la PIE. On observe également une altération qualitative des lipides épidermiques. La distribution des céramides est modifiée, la forme estérifiée du cholestérol devient majoritaire et l'organisation structurale des acides gras est modifiée. La peau devient alors sèche, rugueuse, elle se craquelle et peut se crevasser [55].

III.2.1.2.2. Cas des savons

L'utilisation de ces agents nettoyants très anciens peut aggraver une sécheresse cutanée déjà présente du fait de l'alcalinisation de la peau qu'elle provoque. Elle peut aussi engendrer l'apparition d'une sécheresse cutanée car les savons précipitent en eau dure et les sels de calcium ou de magnésium formés vont se déposer sur la kératine et favoriser alors la déshydratation cutanée. Par ailleurs, les savons sont aussi de puissants détergents. Ils vont donc avoir la même action que décrite ci-dessus.

L'ensemble de ces phénomènes aboutit à l'apparition d'une peau sèche accompagnée d'érythème, de sensations de brûlure et de chaleur : c'est « l'effet savon » [55].

Pour éviter ce problème, l'utilisation de syndets à la place de savons est recommandée et l'application d'un soin émollient permet de réduire la perte d'eau transépidermique.

III.2.1.3. Suite à une agression physique

L'exposition au vent, au froid ou aux variations brutales de températures favorise la perte d'eau transcutanée. Les températures basses ralentissent la production de NMF et freinent les sécrétions sébacées, c'est pourquoi on observe traditionnellement plus de mains gercées en hiver.

Le faible taux d'hygrométrie de l'air influence aussi l'état d'hydratation de la peau : le froid sec, la chaleur sèche ou l'exposition aux atmosphères sèches créées par les chauffages d'habitation ou l'air conditionné conduisent à la déshydratation de la peau. En effet, la pression de vapeur saturante est diminuée ce qui provoque la déshydratation de la couche cornée [55], [76].

III.2.2. Après un traitement médicamenteux

Certains traitements médicamenteux peuvent être la cause d'un dessèchement cutané. Les rétinoïdes, par exemple, administrés par voie générale (isotrétinoïne : Roaccutane®, acitrétine : Soriatane®) sont responsables d'une sécheresse des muqueuses quasi constante, avec chéilite, et d'une sécheresse cutanée dans 20% des cas. Des observations anecdotiques de sécheresse cutanée ont été observées avec la cimétidine (Tagamet®) qui diminuerait l'excrétion de sébum. Des modifications cutanées de type « acanthosis nigricans »³ ont été observées avec l'acide nicotinique, inhibiteur de la synthèse de cholestérol. L'abus de certains laxatifs ou de diurétique peut entraîner une déshydratation générale de l'organisme favorisant alors une sécheresse cutanée. Les médicaments tels que la clofamizine ou Lamprene® (antilépreux), l'allopurinol ou Zyloric® (antigoutteux), les hypocholestérolémiant et surtout les statines ou encore l'hydroxyurée ou Hydréa® (anticancéreux) peuvent avoir pour effet secondaire une sécheresse cutanée. Enfin, le traitement du psoriasis par puvathérapie qui associe les U.V.A à l'action des psoralènes a comme effet indésirable presque constant l'apparition d'une sécheresse cutanée nécessitant l'emploi d'émollients [6], [8].

3 : Dermatose rare se caractérisant par la présence de plaques hyperkératosiques (peau épaisse), grises ou noirâtre, généralement au niveau des plis du cou, des aines et des aisselles

III.2.3. Suite à une pathologie interne

Le diabète insipide, dû à un déficit en ADH (hormone antidiurétique), entraîne un état de déshydratation générale qui peut se répercuter sur l'état d'hydratation de la peau et engendrer une peau sèche. Une étude a montré que 75% des diabétiques présentaient des manifestations cliniques de sécheresse cutanée [58].

On peut rencontrer des patients dont la peau est sèche au cours de pathologies telles que la sarcoïdose, les connectivites, la maladie de Crohn, l'hypothyroïdie ou l'insuffisance rénale. La sécheresse cutanée est la manifestation cutanée la plus fréquemment rencontrée chez l'insuffisant rénal hémodialysé. Le contenu en eau de la peau de ces patients est diminué en raison peut-être d'anomalies fonctionnelles des glandes eccrines.

On rencontre également des sécheresses cutanées chez 20% des patients atteints par le virus de l'immunodéficience humaine en raison d'anomalies de la microcirculation ou d'altérations des glandes sudorales et sébacées.

Les carences en vitamines (A, B5, B6, B8, C ou E) ou en oligo-éléments (cuivre, zinc, magnésium, sélénium...) peuvent également être à l'origine d'une peau sèche. En effet, le renouvellement et les échanges cellulaires du tissu cutané carencé se font moins bien, perturbant ainsi la structure de la couche cutanée qui retient alors moins bien l'eau. Les carences en vitamines du groupe B s'observent dans l'alcoolisme.

Les régimes alimentaires excluant les corps gras et notamment les acides gras essentiels si importants dans la structure lipidique de la peau peuvent entraîner une sécheresse cutanée.

L'anorexie mentale peut entraîner une sécheresse cutanée liée à la diminution des lipides du film hydro-lipidique et à une diminution de l'activité des glandes sébacées pouvant aller jusqu'à 70%. Cette sécheresse est le reflet d'une hypothyroïdie compensatrice, de l'excès de diurétiques ou d'attitudes compulsives au lavage. D'autres troubles du comportement alimentaire tels que la boulimie peuvent conduire aussi à un état de sécheresse cutanée [6], [55].

III.3. Peaux sèches pathologiques

Parmi les états cutanés nécessitant l'usage d'un soin émollient, on trouve diverses pathologies que nous décrirons successivement.

III.3.1. La xérose

III.3.1.1. Physiopathologie

La xérose est l'une des variantes pathologiques de la peau sèche avec l'ichtyose et la kératose pilaire. La xérose est simplement une sécheresse excessive de la peau, en partie génétiquement déterminée. Elle se traduit cliniquement par une peau rugueuse au toucher, inconfortable et présente une anomalie de la desquamation. Elle est souvent source de picotement, de tiraillements ou parfois de sensations de brûlure. Elle concerne environ 30% de la population européenne. L'épiderme de cette peau étant fin, il a tendance à se déshydrater rapidement et ce phénomène est accentué par l'insuffisance de sécrétion sébacée qui diminue la quantité du film hydrolipidique de surface [44], [54].

La peau sèche se rencontre souvent chez les enfants, chez les femmes pendant la ménopause, chez les sujets âgés et n'est pas limitée à un territoire cutané. On la rencontre cependant plus fréquemment au niveau des mains et des jambes et de l'abdomen. Certains facteurs comme le froid, le vent ou l'air sec aggravent la xérose qui est par conséquent plus fréquente et plus sévère l'hiver [54].

Plusieurs anomalies peuvent intervenir dans la xérose :

- anomalie de la kératinisation et de la desquamation, qui a un retentissement sur la cohésion intercornéocytaire : en surface, les cornéodesmosomes persistent et le taux de desmoglérine 1 (cadhérine desmosomiale) demeure élevé
- anomalie de la prolifération de l'épiderme : l'augmentation de l'épaisseur de la couche cornée peut être due à l'augmentation de formation des cornéocytes

- anomalie de la composition lipidique du ciment intercellulaire du *Stratum corneum*
- anomalie de la sécrétion de sébum qui forme avec les sécrétions sudorales le film hydro-lipidique de surface. On observe selon l'étiologie de la xérose soit une diminution d'excrétion de sébum soit une excrétion normale
- anomalie de la teneur en eau du *Stratum corneum* (moins de 10% d'eau) ce qui a pour conséquence de diminuer la plasticité des kératines, d'augmenter la PIE et d'augmenter la perméabilité du *Stratum corneum*
- anomalie du pH cutané : la peau xérotique a des difficultés à restaurer son acidité après application de substances alcalines [43], [54].

Les étiologies de la xérose sont variées. On distingue tout d'abord la xérose de l'enfant. En effet, avant la puberté, le film hydrolipidique est pauvre en sébum et la peau est donc moins bien protégée.

La peau sensible, quant à elle, est une peau fine, plutôt rencontrée chez les sujets de sexe féminin, qui a une tendance à l'erythrocouperose⁴ et souvent hyperréactive face aux agressions extérieures (variations de température, climatisation, pollution, cosmétiques).

Les agressions externes à l'origine d'une xérose sont principalement les expositions solaires, le froid, le vent, la chaleur sèche, les cosmétiques qui induisent une déshydratation des couches superficielles de l'épiderme.

Enfin, on fera mention de la xérose du vieillard (figure 14). Elle touche environ 75% des sujets de plus de 65 ans. On observe chez ce type de peau un appauvrissement du film hydro-lipidique par diminution des sécrétions sébacées, une diminution des composés du NMF, un déficit de tous les lipides clés du *Stratum corneum*, une difficulté de restauration de la fonction barrière après agression et des modifications du *Stratum granulosum* [54].

4 : Un des quatre stades (le deuxième) caractérisant la couperose et durant lequel la rougeur est constante. Cette érythrocouperose se caractérise par une rougeur du visage qui survient d'abord par poussées après les repas puis qui devient permanente.



Figure 14 : Xérose de la jambe d'un homme de 75 ans [67]

III.3.1.2. Le traitement de la xérose

La xérose est à l'origine d'un inconfort cutané et d'un aspect inesthétique de la peau qui justifie une prise en charge adaptée.

III.3.1.2.1. Les traitements locaux

Avant l'application de tout topique, quelques mesures générales sont à observer. Il faut éviter les nettoyages de peau trop fréquents, les bains chauds (privilégier les douches tièdes), les eaux calcaires (préférer les eaux thermales en brumisation) et les expositions solaires. Il faut utiliser des laits de toilette appliqués avec les doigts pour le nettoyage du visage et boire au moins 1,5 litre d'eau par jour.

L'utilisation d'un soin émollient vient compléter ces règles d'hygiène de base. En effet, il améliorera l'état de xérose cutanée en s'opposant à la déshydratation de la peau par création d'un film occlusif, en maintenant l'eau à la surface de la peau par effet humectant, en palliant à l'insuffisance de sécrétions lipidiques par l'apport de lipides [44]. Le choix de l'émollient peut se faire selon différents critères :

- selon le remboursement par la sécurité sociale (seuls des préparations magistrales et le Dexeryl® sont remboursés)

- selon la forme galénique : les crèmes sont préférées pour le traitement de zones peu étendues ou en cas de xérose sévère. Les émulsions corporelles, plus fluides, pénètrent rapidement et permettent l'application sur de plus grandes surfaces, améliorant ainsi l'observance du traitement.

L'utilisation d'un soin kératolytique peut aussi améliorer l'état de la peau.

III.3.1.2.2. Les traitements généraux

Une supplémentation en acides gras essentiels pour pallier aux carences observées notamment chez les patients hémodialysés atténue les manifestations de la sécheresse cutanée.

En cas de prurit, une prescription d'antihistaminique H1 peut être envisagée bien que leur efficacité soit modérée.

Les rétinoïdes sont prescrits dans les états de xérose sévère car ils régulent le phénomène de kératinisation.

III.3.1.2.3. Les autres traitements

Une prise en charge psychologique peut être envisagée notamment lorsque la xérose est accompagnée de prurit.

Pour les formes sévères, une cure thermale peut améliorer l'état cutané.

III.3.2. L'ichtyose

Les squames visibles sur la peau au cours de cette pathologie ont été comparées à des écailles de poisson, c'est pourquoi l'on parle d'ichtyose, terme qui provient du grec « ichtus » qui signifie poisson.

On distingue quatre principaux types d'ichtyose : l'ichtyose vulgaire, les ichtyoses autosomiques récessives, l'ichtyose liée à l'X et l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse [44].

III.3.2.1. L'ichtyose vulgaire

Dans ce cas, les squames font leur apparition dès la petite enfance. Elles sont fines et de couleur blanche à grisâtre. On les trouve essentiellement sur la face antérieure des jambes

(figure 15) et surtout pendant la période hivernale. Il n'y a pas d'atteinte des grands plis, les paumes des mains et les plantes des pieds sont hyperstriées et le cuir chevelu présente de fines squames.

Cette maladie est héréditaire (la transmission est de type autosomique dominant) et elle est souvent associée à la dermatite atopique. La prévalence de cette pathologie est évaluée à 1/250. L'examen de la peau laisse apparaître une hyperkératose⁵ due à la rétention de cornéocytes au niveau de la couche cornée. D'un point de vue histologique, l'épaisseur de la couche granuleuse est diminuée voire nulle. La concentration de la peau en profillagrine et donc en fillagrine est diminuée voire nulle [44].



Figure 15 : Ichtyose vulgaire de la jambe [67]

III.3.2.2. Les ichtyoses autosomiques récessives

Ce groupe d'ichtyoses comprend les ichtyoses lamellaires (IL) et l'érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche (EICS). Ces ichtyoses débutent souvent précocement soit par un aspect bébé collodion⁶ (figure 16), soit par une ichtyose diffuse congénitale.

5 : Terme issu du grec huper : excès et kèras : corne. L'hyperkératose se caractérise par une hyperplasie de la couche cornée de l'épiderme

6 : Le syndrome du bébé collodion est très rare et se caractérise par la présence sur la peau du nouveau-né, d'une enveloppe cutanée anormale donnant l'impression d'un vernis qui va desquamer sous forme de petites lamelles de peau minuscules.

L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale sèche se traduit par un érythème diffus et des squames multiples sur la totalité du corps, y compris le visage. Les paumes et les plantes sont hyperkératosiques, le cuir chevelu est squameux.

L'ichtyose lamellaire (figure 17) est moins érythémateuse et les squames observées sont grises. Elle se caractérise par la mutation du gène de la transglutaminase I, responsable des liaisons entre les protéines précurseurs de l'enveloppe cornée, conduisant alors à une kératinisation pathologique.



Figure 17 : Ichtyose lamellaire d'une fillette de 5 ans né bébé collodion [67]

Figure 16 : Bébé collodion développant une ichtyose lamellaire et un début d'ectropion [67]

Dans les deux cas, un ectropion⁷ est possible et les grands plis sont atteints. La transmission est autosomique récessive et l'incidence est inférieure à 1/100 000. En microscopie optique, on trouve un épaissement de la couche cornée. En microscopie électronique, on observe des vacuoles ou des lamelles. On parle d'ichtyose par prolifération car on observe une augmentation du turn-over épidermique [63].

7 : Eversion du bord de la paupière (généralement inférieure) entraînant un risque de conjonctivite

III.3.2.3. L'ichtyose liée à l'X

Les squames observées dans cette forme d'ichtyose (figure 18) sont brunes et localisées essentiellement au niveau des jambes, des creux poplités, de l'abdomen et du cou. On distingue des squames au niveau du cuir chevelu et une hyperkératose épaisse sur les coudes, les genoux et la nuque. Les paumes et les plantes sont normales.



Figure 18 : Icthyose liée à l'X [67]

La moitié des sujets sont atteints par une opacité cornéenne et le quart par une cryptorchidie⁸. La maladie débute généralement vers l'âge de 6 mois. Seuls les garçons sont atteints car la transmission se fait sur un mode récessif lié au chromosome X. Il y a en fait une mutation sur le chromosome X du gène codant pour la cholestérol sulfatase, ce qui se traduit par une proportion de cholestérol sulfate au niveau des couches superficielles de la couche cornée 5 fois supérieure à celle d'une peau normale. L'incidence chez les garçons est comprise entre 1/2 000 et 1/10 000. A l'examen histologique, on observe une hyperkératose dont la cause est la rétention de la couche cornée par retard à la destruction des cornéodesmosomes [63].

8 : du grec *kryptos* : caché, et *orkhis* : testicule. Absence du testicule dans sa bourse, d'un côté ou des deux côtés à la fois.

III.3.2.4. L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale bulleuse

Chez les sujets atteints de cette affection, on observe à la naissance une peau érythémateuse avec de grands décollements.

Le fond des grands plis est macéré, hyperstrié et couvert d'un enduit blanc. Après une amélioration, une hyperkératose grise et épaisse apparaît, épargnant le visage. Des décollements bulleux apparaissent à différentes zones. La transmission héréditaire est autosomique dominante et l'on peut observer chez l'un des parents une forme localisée de type naevus épidermique acanthokératolytique⁹. A l'examen histologique, il y a une hyperkératose compacte et des espaces clairs acanthokératolytiques intraépidermiques donnent naissance aux décollements. En microscopie électronique, on s'aperçoit que les tonofilaments de kératine sont disposés en « coquille » autour du noyau et qu'il y a des anomalies desmosomales. Une anomalie des kératines avec production excessive et prématurée de kératohyaline et dégénérescence cytolytique des kératinocytes est en cause [63].

III.3.2.5. Autres types d'ichtyose

Il existe de nombreux autres types d'ichtyose très rares. Certaines sont liées à des manifestations neurologiques. La maladie de Refsum, par exemple, cas où il y a accumulation d'acide phytanique qui se substitue dans la structure des phospholipides à l'acide linoléique et à l'acide arachidonique, le syndrome de Sjörger-Larsson ou le syndrome de Dorfman-Chanarin. On observe des formes cliniques particulières d'ichtyose (le syndrome de Netherton, l'ichtyose folliculaire, le peeling skin syndrom), et des formes localisées (pityriasis rotunda, génodermatose en « cocardes ») [76].

III.3.2.6. Le traitement des ichtyoses

Dans les formes par rétention, on utilise des émollients et des préparations kératolytiques à base d'urée ou d'acide lactique. L'acide salicylique est à éviter à cause de ces effets systémiques (risque d'acidose métabolique).

9 : acanthose : hyperplasie de l'épiderme due à une augmentation de l'épaisseur du corps muqueux de Malpighi.

Le propylène glycol en solution à 30 ou 60% peut être utilisé chez l'adulte et l'adolescent sous un vêtement de sudation. En effet, la sudation tous comme les bains chauds améliorent l'état de la peau.

Les rétinoïdes par voie générale améliorent indiscutablement les érythrodermies ichtyosiformes congénitales sèches, les ichtyoses lamellaires et les érythrodermies ichtyosiformes congénitales bulleuses. Ainsi, l'acitrétine est administrée à tout âge à la dose de 0,5mg/kg/j en début de traitement.

III.3.3. La kératose pilaire

Les kératoses pilaires se caractérisent par une peau hérissée de petites saillies kératosiques au niveau des follicules pileux donnant un aspect râpeux à la peau (figure 19). Elles se localisent au niveau des genoux et au niveau de la face externe des bras et des cuisses.



Figure 19 : Kératose pilaire [67]

Certaines kératoses pilaires sont acquises, d'autres sont héréditaires, transmises sur le mode autosomique dominant [44], [76].

III.3.3.1. La kératose pilaire simple

La peau de la face externe des cuisses, des bras, des jambes ou des avant-bras est rugueuse et l'on observe des éléments gris à l'orifice des follicules pileux. Cette pathologie est plus fréquente chez les filles. Elle débute dès la petite enfance et s'améliore à la puberté.

III.3.3.2. La kératose pilaire rouge

Sur un plan clinique, cette pathologie est voisine de la précédente, mais on observe un érythème à chaque follicule kératosique et une atrophie séquellaire à l'âge adulte. La transmission se fait sur le mode autosomique dominant. Une hyperkératose rouge des joues et des sourcils peut être associée à cette maladie, débouchant à l'âge adulte sur une alopécie des sourcils, une barbe peu fournie et des joues rouges.

III.3.3.3. La kératose folliculaire spinulosique décalvante

Cette kératose généralisée touche aussi le cuir chevelu et aboutit à la disparition des cils et des sourcils.

III.3.3.4. Les kératoses pilaires symptomatiques

La kératose pilaire peut découler d'autres affections telles que le lichen plan folliculaire, d'une carence vitaminique (vitamines A ou C) ou de causes externes telles que le contact avec des goudrons [44].

III.3.4. La dermatite atopique

La dermatite atopique, ou eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire chronique touchant surtout le nourrisson et l'enfant (10 à 15% des enfants dans les pays industrialisés) (figure 20), mais pouvant apparaître à tout âge de la vie. C'est une maladie définie par l'association d'une prédisposition génétique, d'une sensibilité à des facteurs d'environnement à médiation immune et d'altérations de la barrière cutanée. Cette altération de la fonction barrière se traduit cliniquement par l'apparition d'une xérose au niveau des

sites inflammatoires et surtout non inflammatoires où elle est un caractère constant. La xérose atopique est à la fois inesthétique pour le patient et synonyme d'inconfort car elle favorise le prurit et la fragilité de la peau vis à vis de l'environnement. L'étiologie de cette xérose est l'altération des lipides cutanés [71].



Figure 20 : Dermatite atopique de l'enfant [68]

Si la peau de l'atopique présente un PIE élevée, c'est avant tout au niveau du métabolisme des lipides que les anomalies sont les plus importantes. La composition des lipides épidermiques mesurée par la technique de bulles de succion a montré leur diminution quantitative chez les sujets atopiques par rapport à des témoins. Il y a en fait une diminution significative du taux de céramides, diminution mise en évidence en 1988 par chromatographie liquide à haute pression par Melnik. Il a été décrit une diminution du ratio céramides/cholestérol de la peau de l'atopique. Ce déficit en céramides expliquerait l'anomalie de la fonction barrière de la peau des atopiques. Des anomalies qualitatives portant sur les céramides 1 et 3 ainsi que des modifications structurales montrant des perturbations de la fraction lipidique du contenu des corps d'Odland ont été décrites chez les atopiques. Or c'est la structure même des céramides qui leur permet d'empêcher l'eau libre de s'évaporer. Il existe aussi chez l'atopique un déficit en delta 6-désaturase, intervenant dans le métabolisme des acides gras essentiels, ce qui génère un défaut structurel des lipides des membranes cellulaires. L'altération de la fonction barrière de la peau entraîne une perméabilité excessive de la peau aux allergènes et déclenche une réaction immunitaire. Elle facilite également la colonisation bactérienne de la peau. Il existe une augmentation quantitative des staphylocoques au niveau de la peau atopique et c'est le staphylocoque doré qui prédomine qualitativement. Cette colonisation bactérienne s'explique en partie par les modifications qualitatives et quantitatives des lipides cutanés de la surface du *Stratum corneum* car ces

lipides en temps normal exercent une véritable activité antistaphylococcique. Les lipides cutanés vont en réalité modifier l'adhésion bactérienne aux cornéocytes, mécanisme préalable à la colonisation. On observe aussi au cours de cette pathologie, une déplétion en NMF qui aggrave encore la déshydratation cutanée. Ceci est dû en grande partie à un trouble du métabolisme de la filaggrine, comme dans l'ichtyose vulgaire, ce qui explique la fréquente association de ces deux pathologies [37].

Les émollients occupent une place primordiale dans le traitement local de la dermatite atopique. Ils vont stabiliser et restaurer la fonction barrière de la peau permettant alors de diminuer les sensations de prurit, la fragilité cutanée, la colonisation bactérienne, de lutter contre une trop grande déperdition d'eau épidermique et améliorer la cohésion cornéocytaire [37], [71]. Il a été prouvé par une étude auprès de 20 patients atopiques que l'utilisation d'émollients contenant des acides gras essentiels diminuait la colonisation de la peau saine et de la peau lésée de 92% [71]. Le choix de l'émollient chez l'atopique sous-entend le choix de son effet hydratant et de sa tolérance. Le clinicien se base sur différents critères pour effectuer son choix :

- la formule de l'émollient : présence d'actifs et en particulier les composés du NMF, présence de céramides, d'acides gras essentiels, absence d'additifs pouvant entraîner des problèmes de tolérance (on considère que 40% des patients atopiques sont concernés par le problème d'eczéma de contact aux cosmétiques et les éléments mis en cause le plus souvent sont les parfums, le baume du Pérou, les parabens et la lanoline) [37]
- la forme galénique influençant la durée d'action de l'émollient : les suspensions ou les émulsions L/H sont peu utilisées car leurs effets hydratants et lubrifiants sont faibles et de courte durée. Les pommades, plus grasses et plus occlusives, sont préférées sur les zones très sèches où siège un prurit chronique [19].
- l'appréciation du produit par le patient qui dépend notamment de l'agrément à l'usage et du coût du produit, influençant aussi l'observance du traitement.
- le prix de revient : l'utilisation quotidienne voire biquotidienne du soin émollient représente peut représenter pour le patient une dépense importante et le coût du

produit est souvent un obstacle à l'observance de la prescription. Un enfant de 2 ans utilisera environ 250 mL d'émollient par semaine et un adulte, le double, d'où l'intérêt de disposer de produits à prix raisonnables et de grands volumes de conditionnement [37].

Les émollients peuvent être utilisés en relais des dermocorticoïdes ou même en association, selon le type et l'étendue des lésions. Leur application doit se faire en couche mince, quotidiennement ou bi quotidiennement, rapidement et doucement car la peau sèche est fragile. Chez l'enfant, le même émollient peut être appliqué sur le visage et le corps pour des raisons de commodités mais chez l'adulte, et plus particulièrement chez la femme, l'hydratation du visage doit être renforcée [37].

III.3.5. Psoriasis

Le psoriasis est une maladie fréquente qui affecte plus de 2% de la population française. Il est caractérisé par la présence de plaques cutanées érythémato-squameuses (figure 21), siège d'un infiltrat inflammatoire, d'une hyperplasie vasculaire et d'une hyperprolifération épidermique. C'est une pathologie inflammatoire cutanée médiée par les lymphocytes T. La prolifération et la différenciation kératinocytaire observées sont la conséquence de l'action des lymphocytes T CD4+ et CD8+ infiltrant la peau des individus génétiquement prédisposés (figure 22). Le processus de différenciation kératinocytaire est donc accéléré : les cellules de la couche basale se divisent plus souvent que dans la peau normale et la migration des kératinocytes vers le *Stratum corneum* ne prend que 4 jours au lieu de 28. La maturation des kératinocytes n'est donc pas complète et les cellules desquament. L'épiderme des lésions psoriasiques est trois à cinq fois plus fin que celui de la peau normale : la PIE est donc fortement augmentée (elle dépasse les 20 g/m²/h) [6], [35], [56].

Les facteurs déclenchant sont variés : stress (chez 30 à 40% des patients), changement de saisons, frottement cutané, grattage, prise d'un médicament particulier (bêta-bloquant, anti-paludéen de synthèse, lithium)...



Figure 21 : Plaque psoriasique
au niveau du bras [69]

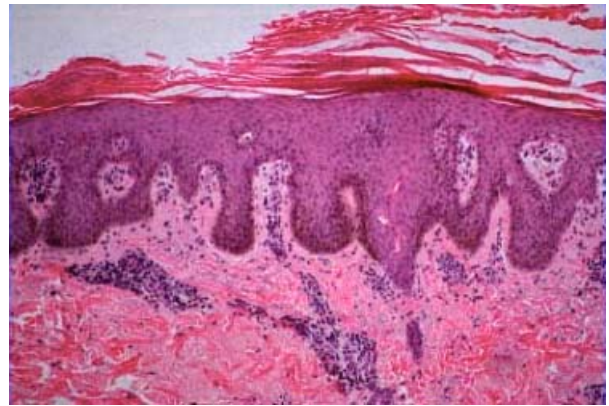


Figure 22 : Coupe histologique d'une peau
d'un sujet atteint par le psoriasis [69]

Le psoriasis peut survenir à tout âge, mais on observe deux pics de survenue. S'il s'agit d'un jeune patient, le psoriasis est alors très souvent familial. Il survient chez des sujets d'un certain groupe HLA. Il est souvent associé à des infections streptococciques. L'évolution de ce type de psoriasis est plus sévère.

S'il s'agit d'un sujet adulte, l'apparition du psoriasis est plus progressive, non reliée à un groupe HLA, ni à des facteurs infectieux. Ce psoriasis est moins souvent familial, parfois plus sensible au traitement [22].

Il existe de nombreux traitements généraux ou locaux. En général, les traitements topiques sont utilisés en première intention pour les psoriasis légers à modérés. Parmi les traitements locaux, on trouve les soins émollients. Les émollients, en créant un film occlusif à la surface de la peau, vont améliorer l'état d'hydratation de la peau, assouplir la peau et réguler la desquamation excessive. Les émollients sont souvent utilisés en prétraitement des plaques de psoriasis avant l'application d'un autre topique. Ils peuvent être appliqués sur la totalité du corps et ce, 3 fois par jour afin d'obtenir un résultat satisfaisant [56].

III.3.6. L'eczéma

III.3.6.1. L'eczéma craquelé et fissuraire

L'eczéma craquelé et fissuraire est encore appelé eczéma astéatotique ou *winter eczema*. Les lésions surviennent plus souvent en période hivernale, chez les sujets âgés souffrant préalablement d'une xérose cutanée. Les plaques d'eczéma sont diffuses, mal

limitées et se localisent essentiellement au niveau des zones de friction : coudes, mains, genoux et surtout faces antérieures et externes des jambes. Sur fond d'érythème, on aperçoit une fissuration irrégulière du revêtement cutané. L'examen à la loupe décèle de multiples craquelures, hémorragiques dans les cas les plus sévères. Ces signes cutanés peuvent être accompagnés d'un prurit qui peut être intense ou de douleurs. On observe dans cette maladie des modifications de la couche cornée (diminution du taux d'acides gras libres et de triglycérides et hyperkératinisation réactionnelle) identiques à celles de la xérose, ce qui fait discuter du bien fondé d'attribuer le terme d'eczéma à cette entité.

Les étiologies de cette maladie sont diverses : emploi abusif de détergents, usage de solutions alcoolisées, séjours prolongés dans l'eau très chaude, application prolongée de corticostéroïdes...

Le traitement de cet eczéma est simple et fait appel aux émollients qui sont utilisés largement, environ 30g par application sur un corps entier, au moins une fois par jour, mieux matin et soir. Une corticothérapie locale peut être utile en cure courte. Les mêmes règles d'hygiène de base que pour la xérose sont à respecter [38].

III.3.6.2. Eczéma nummulaire

L'eczéma nummulaire ou discoïde se caractérise par la présence de plaques arrondies ou ovalaires, bien délimitées, de 1 à 5 cm de diamètre. Les lésions sont suintantes, vésiculeuses et croûteuses. Elles se localisent au niveau des membres, peuvent s'étendre aux fesses ou au tronc (figure 23) mais touchent rarement le visage. Les patients souffrent d'un prurit souvent intense, provoquant un grattage qui exacerbe le suintement et augmente les risques de surinfection. L'aspect inesthétique des lésions et le suintement affectent la qualité de vie du patient surtout si les lésions siègent dans des zones exposées.



Figure 23 : Eczéma nummulaire du tronc [68]

Les causes de cet eczéma sont souvent inconnues. La fragilité de la peau vis-à-vis des facteurs irritants externes (détergents) ou des allergènes de l'environnement a été mise en cause. Une surconsommation d'alcool et le tabagisme peuvent s'associer à la survenue ou à l'aggravation des lésions. L'eczéma nummulaire peut être secondaire à une autre pathologie : dermatite atopique, allergie de contact... Il peut aussi être la manifestation d'un eczéma endogène induit par l'administration systémique d'un allergène comme l'alpha-méthyldopa ou le propacétamol.

Le traitement de cette forme d'eczéma est à la fois général et local. Le traitement local repose essentiellement sur l'administration de dermocorticoïdes mais comprend également l'utilisation de soins émollients qui participent à la restauration épidermique au niveau des sites de lésions en voie de guérison et à la lutte contre le prurit des lésions sèches [39].

III.3.7. Dartres ou eczématides

Les eczématides ou dartres ou *pityriasis alba* se caractérisent par des macules érythémato-squameuses bien limitées, souvent multiples, évoluant vers une dépigmentation post-inflammatoire. On les observe au cours de la dermatite atopique mais elles peuvent aussi apparaître en dehors de ce contexte. Les dartres peuvent apparaître chez l'adulte mais on les retrouve plus souvent chez les enfants entre 3 et 16 ans. La lésion est arrondie ou ovale et mesure 0,5 à 2 cm de diamètre. Initialement, elle est à peine érythémateuse avec des bords en relief et plus foncés. L'hyperkératose observée est d'intensité variable. La surface de l'eczématide est croûteuse par endroit et le prurit est absent ou modéré. La lésion évolue vers une macule hypopigmentée finement squameuse, puis lisse. Histologiquement, on observe

une hyperkératose et une hyper acanthose. Le traitement comprend les dermocorticoïdes, les kératolytiques, les topiques à base de cuivre et de zinc et les émollients [11].

IV PRINCIPAUX ACTIFS DES SOINS EMOLLIENTS

Le soin émollient, nous venons de le voir, est une réponse cosmétique adaptée aux peaux sèches physiologiques, aux peaux sèches acquises ou aux peaux sèches pathologiques. L'émollient va à la fois tenter de s'opposer à la déshydratation de la peau et s'efforcer de rétablir la fonction barrière de la peau notamment grâce à des actifs lipidiques. Le traitement par un émollient reste un traitement symptomatique. Gardons à l'esprit la définition de Kligman qui parlait des *moisturizers* en 1978 en ces termes : ce sont « des produits utilisés pour combattre les signes et les symptômes de la peau sèche » [27].

Il existe deux moyens de lutter contre la déshydratation cutanée. Soit en provoquant une occlusion de la peau pour empêcher les molécules d'eau libre d'atteindre le milieu extérieur, soit en utilisant des agents humectants qui vont maintenir l'eau à la surface de la peau [43]. Certains composants d'un soin émollient peuvent être considérés comme des excipients mais nous les nommerons « actifs » car ils présentent une réelle activité vis-à-vis de la peau pour laquelle ils sont hydratants, assouplissants ou apaisants [48].

Un soin émollient est généralement composé d'un mélange de plusieurs composés que nous allons évoquer, chacun ayant chacun une activité propre mais concourant tous à apporter souplesse, hydratation et lubrification à la peau. Généralement, les formules contiennent une proportion non négligeable d'hydrocarbures (comme la paraffine liquide) dont la proportion varie en fonction de la sévérité de la sécheresse cutanée, mais aussi des alcools gras et éventuellement des cires qui accentuent le caractère occlusif de la préparation. Le trio incontournable (stérols, acides gras polyinsaturés et céramides) est souvent recréé dans la formule. La plupart des soins présents sur le marché sont des émulsions. Le sens de celles-ci est variable (H/L ou L/H). Notons que c'est aussi bien la nature des corps gras que leur quantité qui influe sur l'efficacité de la formule [50], [52].

IV.1. Les agents humectants

Les produits appartenant à cette classe vont en quelque sorte se substituer à la défaillance ou à l'insuffisance du NMF, du fait de leur caractère hygroscopique [43]. Ils vont attirer l'eau des couches vivantes de l'épiderme vers le *Stratum corneum*. Ils peuvent aussi capter l'eau de l'air ambiant mais uniquement lorsque l'hygrométrie dépasse 70%. Mais les humectants peuvent aussi rendre la peau plus douce en comblant les brèches du *Stratum corneum* et cette propriété leur confère une action émolliente [21]. Ces actifs sont également incorporés dans les préparations cosmétiques afin d'empêcher leur dessèchement.

IV.1.1. La glycérine ou glycérol

De formule $\text{OHCH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{OH}$, c'est l'un des humectants les plus anciennement utilisés, dont l'activité est indéniable [49]. Ce polyol contient environ 10% d'eau, mais dans les atmosphères à humidité relative élevée (70 à 80%), il peut fixer et retenir jusqu'à 25% d'eau grâce à ces groupements hydroxyles [53]. A contrario, dans une atmosphère très sèche (humidité relative inférieure à 30%) il est totalement inefficace [50]. C'est un solvant très polaire qui n'a pas la possibilité de dissoudre les corps gras, d'où sa très bonne compatibilité avec la surface cutanée [48]. Il est incorporé dans les préparations cosmétiques à des concentrations généralement comprises entre 2 et 10% (tableau III) [53]. Il est capable de pénétrer dans la couche cornée et de diminuer la Perte Insensible en Eau. Les effets du glycérol sur l'état de la surface cutanée persistent au moins 24 heures et se traduisent par une diminution de la rugosité évaluée qui peut être évaluée par profilométrie [49]. Son action n'est pas uniquement due à ses propriétés hygroscopiques. En effet, le glycérol inhibe la transformation des cristaux liquides en cristaux au sein des espaces intercellulaires, augmentant alors la fluidité des bicouches et la capacité de piégeage de l'eau (d'où la diminution de la Perte Insensible en Eau) [49]. Son activité pourrait aussi être due à sa capacité d'induire les réactions enzymatiques conduisant à la formation du NMF et des céramides [50].

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
DUCRAY	EXOMEGA Crème	Dermatite atopique	Complexe d'extrait d'avoine Rhéalba® et d'acides gras oméga 6 (3,6%), Glycérine (5%), Vitamine E (0,5%)	Sans parfum
DUCRAY	ICTYANE CREME	Peaux sèches, xérose	Glycérine (15%), Vaseline (8%), Paraffine liquide, Cyclométhicone, Diméthicone	Parfum hypoallergénique
LABORATOIRES SVR	TOPIALYSE LAIT	Peaux sèche à tendance atopique	Glycérol (5%), Beurre de karité (5%), Sorbitol (2%), PCNa (2%), Huile de bourrache (1%), Stéarate d'isocétyl, Dérivés siliconés, Vitamine E (0,5%), Acide lactique (0,5%)	
LABORATOIRES SVR	XERIAL 3	Peau sèche à tendance kératosique	Glycérine (8%), beurre de karité (5%), urée (3%), sorbitol (3%), allantoiné (3%), huile de vaseline, stéarate d'isocétyle, dérivés siliconés, acide lactique	Emulsion H/L

Tableau III : Exemples de crèmes émollientes à base de glycérol [43], [55], [73]

IV.1.2. Le sorbitol

De formule $\text{OHCH}_2\text{-CHOH-CHOH-CHOH-CHOH-CH}_2\text{OH}$, ce polyol d'origine végétale (cerise, poire, pomme) est obtenu industriellement à partir du glucose. Il est moins hygroscopique que le glycérol mais aussi moins volatil. De ce fait, il ralentit considérablement la vitesse d'évaporation de l'eau. Il se présente soit en poudre, soit en solution aqueuse à 70% dite « sirop de sorbitol ». C'est un excellent hydratant, utilisé à des concentrations inférieures à 10% pour éviter que la préparation cosmétique n'ait un caractère trop collant. Il est souvent associé à la glycérine dans les préparations cosmétiques [33], [48], [49] [50].

IV.1.3. L'urée

L'urée ($\text{H}_2\text{N-CO-NH}_2$) est l'un des composants du NMF, dépourvu de propriétés hygroscopiques. Elle est utilisée notamment pour ses capacités à diffuser dans les couches supérieures de l'épiderme. A des concentrations faibles (environ 5 à 10%), elle augmente la capacité de rétention d'eau du *Stratum corneum* par modification de la structure des protéines (en effet, elle est susceptible de rompre les liaisons hydrogènes des chaînes protéiques). Le mélange urée - acide lactique (7%-4%) est l'une des associations des plus classiques et son efficacité a été largement démontrée notamment dans le cas d'ichtyoses [21], [45], [53].

L'inconvénient majeur de l'urée est son instabilité chimique. Très soluble dans l'eau, elle est rapidement hydrolysée en carbamate d'ammonium et décomposée en ammoniac et dioxyde de carbone, conférant à la préparation cosmétique une odeur désagréable et des changements physico-chimiques plus ou moins importants (augmentation du pH, coloration). Le mélange urée - acide lactique ou urée - acides aminés basiques diminue cette instabilité chimique. Actuellement, un grand nombre de crèmes dermatologiques contiennent de l'urée à 10% ou moins (tableaux IV et V) [31], [53].

A des concentrations élevées (20-30%), l'urée se comporte comme un agent kératolytique : il s'attaque aux liaisons hydrogènes et aux protéines épidermiques. Il est plus prudent de limiter les surfaces traitées avant l'âge de 1 an et d'éviter l'application au niveau du visage pour des problèmes de tolérance [45], [54].

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
LA ROCHE POSAY	XERODERM	Peau sèche due à la PUV Athérapie, xérose sénile	Eau thermale de la Roche Posay (63%), Glycérine (7%), Beurre de karité (5%), Lipoaminoacides (0,5%), Urée (3%), Allantoïne (0,2%), Bisabolol (0,2%)	Emulsion L/H
LABORATOIRES NIGY-CHARLIEU	EMULSION ULTRA-HYDRATANTE TOPICREM	Ichtyose, peau très sèche	Urée (2%), Glycérol (9,5%)	Appliquer aussi souvent que nécessaire
LABORATOIRES SVR	EMULSION CORPORELLE XERIAL 10	Ichtyose, Peaux sèches et déshydratées à tendance kératosique	Urée (10%), Allantoïne (0,3%), Acide lactique, Beurre de karité (5%)	A éviter chez le nourrisson A éviter sur le visage
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES EUCERIN	Emollient 3% d'urée	Peaux sèches	Caprylic/capric triglycerid, Isopropyl palmitate, Paraffine liquide, Octyldodecanol, Glycérine, Urée, Huile de castor hydrogénée, Lactate de sodium, Panthénol, Diméthicone, Alcool benzylique, acide lactique, bisabolol	

Tableau IV : Exemples de crèmes émollientes à base d'urée [43], [55], [73]

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES EUCERIN	Emollient 7% d'urée	Peaux sèches et très sèches	Glycérine, Urée, Cetearyl alcohol, Caprylic/capric triglycerid, Lactate de sodium, Squalane, Panthénol, Glycérides d'huile de coco hydrogénés, Beurre de karité, Diméthicone, Cholestérol, Acide lactique	
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES EUCERIN	Emollient 10% d'urée	Peaux très sèches	Urée, Lactate de sodium, Paraffine liquide, Octyldodecanol, Caprylic/capric triglycerid, Isopropyl palmitate, Glycérine, Alcool benzylique, Diméthicone, acide lactique	
AVENE	AKERAT	Ichtyose, Xérose	Eau thermale d'Avène (47%), Urée (10%), Acide salicylique (1,5%), Acide lactique (1%), Huile d'amande douce, Paraffine, Vitamine E	Parfum hypoallergénique Action kératolytique intense (urée, acide salicylique, acide lactique), une ou deux applications par jour par massage doux sur les zones à traiter, ne pas appliquer sur les plaies ou sur la peau fine des nouveaux-nés et des enfants

Tableau V : Exemples de crèmes émollientes à base d'urée [43], [55], [73]

IV.1.4. L'acide pyrrolidone carboxylique (PCA)

C'est en fait le sel de sodium de l'acide 2-pyrrolidone-5-carboxylique ou pyrrolidone carboxylate de sodium (NaPC) qui est utilisé en formulation, généralement à la concentration minimale de 2% (Nalidone®, Solabia). Ce constituant du NMF, formé à partir de l'acide glutamique, est utilisé à des concentrations faibles (3 à 5%). Son efficacité est réelle, mais il possède un inconvénient d'ordre technologique : il liquéfie les gels et déstabilise les émulsions lorsque sa teneur excède 3%. L'ester laurique du PCA (Laurydone®, Solabia) possède lui aussi des propriétés intéressantes [21], [51], [53].

IV.1.5. L'acide lactique et lactates

L'acide lactique ($\text{CH}_3\text{-CHOH-COOH}$) est un alpha hydroxyacide qui se présente sous forme de solution aqueuse à 50%. C'est un produit hygroscopique efficace sur l'extensibilité cutanée. Son mécanisme d'action s'explique à la fois par une augmentation de la quantité d'eau fixée comme avec les humectants conventionnels et probablement par une modification de la texture protéique conduisant à une kératine plus plastique, d'où un effet persistant après lavage [49].

L'acide lactique et le lactate de sodium sont prescrits depuis plus de 50 ans pour soulager de manière significative les symptômes de l'ichtyose et connus pour améliorer les états de sécheresse cutanée et prévenir leur réapparition [53].

IV.1.6. Le panthénol

Le panthénol ou vitamine B5 est l'une des vitamines possédant le meilleur pouvoir humectant. Le panthénol est la forme alcoolique biologiquement active de l'acide pantothénique. Il se transformera, par action enzymatique, en acide pantothénique au niveau de la peau. Le panthénol retient et attire l'eau dans le *Stratum corneum*. Il est généralement utilisé à la concentration de 5% [21].

IV.1.7. Les autres substances hygroscopiques

On peut citer un certain nombre d'autres substances hygroscopiques. Il s'agit par exemple des α -hydroxyacides, utilisés à faibles doses (moins de 2%). Les dérivés à chaîne hydrocarbonée courte, tels que l'acide glycolique, l'acide malique, l'acide tartrique et l'acide citrique, semblent être les composés hygroscopiques les plus actifs. Middleton, Van Scott et Yu, ont été les premiers scientifiques à démontrer l'intérêt des AHA pour améliorer les peaux sèches en 1974. Nous citerons encore la β -lactoglobuline et certains sucres comme les pentoses (désoxyribose, xylose, arabinose) et les hexoses (glucose, lactose) qui ont un rôle hydratant et seraient actifs aux humidités relatives les plus basses. Les dérivés éthoxylés et propoxylés des sucres ont la réputation d'être de bons hydratants pour la couche cornée. Les esters de saccharose, quant à eux, freinent la déshydratation excessive de la peau en réalisant un film poreux amphiphile. Les esters de sucre, tel que le monolaurate de sucrose et les oligosaccharides semblent être des agents hydratants intéressants.

Les acides aminés introduits sous forme d'hydrolysats divers de protéines ont aussi leur intérêt. Ils se fixent sur la kératine de la couche cornée et y persistent. Ils captent ensuite l'eau soit par leur site aminé terminal soit par leur site carboxylique terminal.

L'allantoïne ou 5-uréidohydantoïne, enfin, présente à la concentration de 0,1 à 0,5%, une action hydratante. Elle agit comme l'urée et possède en plus un effet cicatrisant et anti-inflammatoire [31], [51], [53], [73].

Il est à noter que nous n'évoquons pas le cas du propylène glycol car son utilisation dans les soins émollients est controversée. D'une part, c'est un excellent agent humectant mais d'autre part, c'est un solvant des lipides. Il va altérer les composants du ciment lipidique et diminuer la cohésion intercornéocytaire. Ce composé est donc de moins en moins employé. Cependant, on le trouve encore dans la composition de certains soins émollients [30].

IV.1.8. Les polymères hydrophiles

Ces substances sont à la frontière des agents humectants et occlusifs. En effet, ils agissent à la fois comme les substances hygroscopiques par leur pouvoir d'absorption d'eau et comme les substances occlusives par effet filmogène.

Ce sont des macromolécules de poids moléculaire souvent très élevé (300 000 à 1 200 000 Da) qui ne peuvent pas de ce fait traverser la barrière cutanée. On distingue parmi ces molécules le collagène, actuellement d'origine marine (Collosol Hydra®, Hyphea®), l'acide hyaluronique ou son sel de sodium obtenus par biotechnologies, le chitosane ou chitine désacétylée et d'autres gélifiants hydrophiles polysaccharidiques tels que le gel d'aloès (Aloex®), les galactomannanes et xyloglucanes obtenus à partir de graines de légumineuses, des produits de biotechnologies comme le Fucogel® (Solabia) des mucopolysaccharides extraits d'algues (*Porphyridium cruentum* par exemple) enrichis en zinc ou en cuivre (Algualane®) ou encore le Glucolysan® (Seporga), polydextrose lié au sorbitol et à l'acide citrique [50], [51].

En ce qui concerne l'acide hyaluronique, sa présence dans une formule sous la forme de son sel de sodium, même à des concentrations de l'ordre de 0,5%, ralentit la vitesse d'évaporation de l'eau de la peau. Ce composé possède une meilleure capacité de rétention de l'eau que le glycérol ou le sorbitol mais une moins bonne hygroscopicité que le PCNa et le glycérol. Il est tout de même de moins en moins employé, son utilisation a même été fortement contestée. Il est toujours utilisé en association à des glycoprotéines ou à d'autres substances hygroscopiques (Ictyoderm®, Laboratoires Bioderma).

Les glycosaminoglycanes, autres que l'acide hyaluronique, sont surtout représentés par les chondroïtines - sulfates. Ces derniers possèdent une capacité d'absorption d'eau inférieure à celle du glycérol et des facultés de rétention d'eau inférieures aussi à celles du glycérol mais supérieures à celles de l'urée, du sorbitol ou de l'acide hyaluronique. Leur concentration dans les formules varient de 0,001% à 5% [31].

IV.2. Les agents occlusifs

Un soin émollient qui contiendrait uniquement des humectants augmenterait la PIE d'une peau lésée. Par exemple, l'application topique de glycérine augmente dans ce cas de 29% la PIE. Il est donc nécessaire de combiner des agents occlusifs à la formule [21].

Les agents occlusifs vont former un film hydrophobe à la surface de la peau et limiter ainsi, par action physique, la perte d'eau transépidermique. Ils permettent en fait de recréer

temporairement la fonction barrière d'une peau lésée jusqu'au rétablissement de son intégrité. On retrouve essentiellement dans cette classe de produits des corps gras. Le pouvoir occlusif de ces actifs est variable. Ainsi, la vaseline est l'actif le plus performant, suivie de la lanoline, des huiles minérales et des silicones [21], [43], [45].

IV.2.1. La vaseline

La vaseline est un hydrocarbure pâteux. Utilisé à la concentration minimale de 5%, il est l'actif occlusif le plus performant. C'est un actif très peu utilisé dans les formulations cosmétiques européennes car bien que très occlusif et donc antidéshydratant, il laisse la peau collante, grasse et luisante. La vaseline demeure tout de même indispensable dans des formulations dermatologiques [45], [48], [51].

IV.2.2. Les cires

IV.2.2.1. Les cires d'origine animale

La lanoline, ou cire de laine, ou *adepts lanae*, provient de l'excrétion des glandes sébacées des moutons. C'est un mélange complexe de plusieurs centaines de molécules différentes (esters d'acides et d'alcools gras supérieurs). Cet actif est moins utilisé que la vaseline car c'est une matière première chère, présentant une odeur caractéristique et à l'origine de nombreuses allergies de contact. Elle constitue cependant un agent surgraissant remarquable, capable de simuler au mieux le film hydrolipidique cutané [21], [48], [52].

La cire d'abeille purifiée ou cire blanche est à la base de la formulation des *cold creams*, soins émollients conseillés dans de nombreuses pathologies telles que l'ichtyose, la dermatite atopique ou le psoriasis.

IV.2.2.2. Les cires d'origine végétale

La cire de candellila extraite par solvant de la cuticule d'Euphorbiacées mexicaines et la cire de carnauba extraite de palmiers du Brésil, sont deux cires d'origine végétales à propriétés occlusives très marquées [52].

IV.2.3. Les huiles

IV.2.3.1. Les huiles minérales

Les huiles minérales, encore appelées huiles de paraffine, paraffines liquides ou huiles de vaseline sont des hydrocarbures liquides dont les propriétés occlusives et la capacité à demeurer à la surface de la peau sont bien connues (tableau VI). Les produits dits « oil free » n'en contiennent pas [48].

IV.2.3.2. Les huiles de silicone

Ce sont des dérivés organiques du silicium, constitués d'un motif siloxane répété n fois et formant des chaînes polymériques (linéaires ou plus ou moins ramifiées). Ils sont beaucoup utilisés car ils provoquent peu d'allergie. Ils sont non comédogènes et sans odeur. Ils sont utilisés dans les cosmétiques « oil-free » c'est-à-dire ne contenant pas d'huiles végétales ou minérales. Ce sont des huiles translucides avec un toucher huileux et doux qui améliorent les caractères organoleptiques de la formule (douceur, facilité d'étalement). Ils ne laissent pas de sensation grasse sur la peau et sont très efficaces. Leur caractère occlusif est cependant beaucoup moins prononcé que celui des hydrocarbures (vaseline, paraffine liquide). On les trouve sous les dénominations de diméthicone, phénylméthicone [21], [48], [52]...

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
BIODERMA	ATODERM PP CREME EMOLLIENTE	Peaux très sèches	Glycérine, Huile de paraffine, Niacinamide, Ethylhexyl palmitate, Diméthicone, Caprylic/capric triglycerid, Tocophéryl acetate	Emulsion H/E Sans paraben
GALDERMA	CETAPHIL CREME	Dermatite atopique, Eczéma, peau sèche	Huile de paraffine, Glycérine, Diméthicone, Alcool cétylique, Alcoolbenzylique, Tocophérol, Diméthicone	Sans parfum Appliquer 1 à 2 fois par jour
LABORATOIRES SORAS	CREME FILADERME PEAUX TRES SECHES	Ichtyose, peau très sèche	Huile minérale, Perhydrosqualène, Cire d'abeille, Beurre de karité	Appliquer aussi souvent que nécessaire
LABORATOIRES NIGY-CHARLIEU	TOPIC 10 CREME EMOLLIENTE	Peau très sèche et rugueuse	Paraffine liquide, Urée, Cire d'abeille blanche, Cetéaryl octanoate, Squalane, Glycéryl stéarate, Acide lactique	
DUCRAY	ICTYANE CREME	Peaux sèches, xérose	Glycérine (15%), Vaseline (8%), Paraffine liquide, Cyclométhicone, Diméthicone	Parfum hypoallergénique

Tableau VI : Exemples de crèmes émollientes à base d'huiles minérales [43], [55], [73]

IV.2.4. Les autres substances occlusives

D'autres agents occlusifs peuvent être cités tels que la paraffine, l'ozokérite ou les alcools gras (alcool cétylique, stéarylique et cétostéarylique). Ces derniers sont peu utilisés car bien que possédant des propriétés surgraissantes et antidéshydratantes, ils alourdissent les formulations qui blanchissent lors de l'application [51], [52].

Les beurres, enfin, sont des triglycérides d'origine végétale au même titre que les huiles végétales mais ils contiennent une petite quantité d'acides gras saturés, ce qui les rend plus occlusifs et diminue leur affinité pour les lipides intercellulaires. Ils sont pâteux à température ambiante. Le beurre le plus utilisé en cosmétologie est le beurre de karité (*Butyrospermum parkii*) (tableau VII et VIII) [52].

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
VICHY	NUTRILOGIE 2	Xérose sévère	Sphingolipide breveté, cholestérol, Acides gras essentiels, vaseline, cire d'abeille, beurre de karité, eau thermale de Vichy	Emulsion L/H pour le visage
VICHY	LIPIDIOSE 2	Peaux très sèches	Cyclopentasiloxane, Glycérine, Huile de paraffine, Beurre de karité, cetearyl alcohol	Efficacité 24 heures Lipides à structures lamellaires : cœur lipidique et feuillets hydro-lipidiques Contient du parfum
LUTSIA	XERAMANCE	Dermatite atopique, peau sèche de toute nature	Céramides synthétiques (0,1%), Huile d'onagre (2%), Glycérine (5%), Beurre de karité (5%), Cholestérol (0,01%)	Contient du parfum Appliquer 1 à 2 fois par jour

Tableau VII : Exemples de crèmes émollientes renfermant du beurre de karité [43], [55], [73]

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
LA ROCHE POSAY	LIPIKAR Emollient corporel anti-desséchant	Peaux sèches et très sèches	Beurre de karité, Glycérine, Huile de paraffine, Diméthicone, Alcool cétylique, Allantoïne, Bisabolol	S'applique sur le visage et le corps Contient du parfum
LA ROCHE POSAY	LIPIKAR Baume	Peaux sèches et très sèches	Beurre de karité, Glycérine, Huile de paraffine, Huile de canola, Glycine	S'applique sur le visage et le corps
LABORATOIRES CHAUVIN S.A	EMULSION DERMIQUE LIPIDERM	Psoriasis	Beurre de Karité (10%), Glycérine (7%), Allantoïne (0,2%), Alphabisabolol (0,2%)	Appliquer au moins une fois par jour sur peau nettoyée et sèche

Tableau VIII : Exemples de crèmes émoullientes renfermant du beurre de karité [43], [55], [73]

IV.3. Les agents kératolytiques

Dans certaines indications, il peut être bénéfique d'ajouter à la formulation un actif kératolytique. Les états cutanés concernés sont ceux qui relèvent d'un trouble de la kératinisation comme le psoriasis, la xérose, la kératose pilaire ou l'ichtyose [31].

Ces agents vont lyser les kératinocytes et donc dissoudre la couche cornée. Ils vont ainsi diminuer la rugosité cutanée et rendre la peau plus douce, ce qui est l'une des fonctions d'un soin émollient.

IV.3.1. Les Alpha Hydroxyacides (AHA)

Les AHA, comme l'acide lactique ou glycolique, agissent au niveau des liaisons ioniques des cornéocytes en affaiblissant les forces de cohésion des couches inférieures du *Stratum corneum* et augmentent ainsi la desquamation. Du fait de leur pH acide, ils contribuent à la dissolution des cornéodesmosomes ce qui facilite la desquamation. A doses moyennes (entre 2 et 5%), ils ont un effet exfoliant doux, mais à fortes doses (plus de 5%) ils deviennent de véritables kératolytiques. Certains auteurs ont montré que les AHA stimulent la biosynthèse des céramides et augmentent la teneur en céramides du *Stratum corneum*. Les AHA peuvent induire des sensations de picotement ou de brûlures à l'application notamment lorsque la peau est humide [31], [51], [54]. Le lactate d'ammonium (10 à 17%) est également utilisé à hauteur de 10 à 17 % dans les formules (tableau IX).

IV.3.2. L'acide salicylique ou bêta hydroxy acide (BHA)

L'acide salicylique possède une activité kératolytique lorsqu'il est utilisé à des concentrations variant de 3 à 6%. Au-delà de 6%, il attaque les tissus vivants. Il solubilise le ciment intercornéocytaire et favorise ainsi la desquamation. Les préparations contenant de l'acide salicylique sont à utiliser avec précaution et sur de petites surfaces chez le jeune enfant, en raison d'un risque d'absorption transcutanée pouvant engendrer des effets systémiques (acidose métabolique). Ces préparations sont à éviter sur le visage car elles seraient mal tolérées [42]. AHA et BHA peuvent être associés dans une même formule [21].

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
LABORATOIRES D'EVOLUTION DERMATOLOGIQUE	CREME EPISOFT	Ichtyose	Lactate d'ammonium (12%), Phospholipides (2%), Acide linoléique (1%)	2 applications par jour sur la zone concernée
LABORATOIRES SVR	EMULSION CORPORELLE XERIAL 30	Ichtyose, Peaux sèches et déshydratées à tendance kératosique	Urée (30%), Allantoïne (0,3%), Acide lactique, Beurre de karité (3%), Glycérol (4%), Sorbitol (2%), Stéarate d'isocétyle, Huile de vaseline, Dérivés siliconés	A proscrire chez un enfant de moins de 5 ans Appliquer sur les zones cutanées très sèches (coude, pieds)
LABORATOIRES STIEFEL	CREME LACTICARE	Ichtyose	Acide lactique (5%), Sodium pyrrolidone carboxylate (2,5%)	Appliquer 2 à 3 fois par jour sur peau légèrement humide

Tableau IX : Exemples de crèmes émoullientes contenant des agents kératolytiques [43], [55], [73]

IV.3.3. Les polyhydroxy - acides

Les polyhydroxy - acides présentent une formule chimique similaire à celle des AHA mais leur poids moléculaire est plus important. Ils n'exfolient donc que les couches les plus superficielles de la peau. Ils ne pénètrent pas jusqu'au derme et provoquent donc moins de picotements, moins de brûlures et moins d'irritation que les AHA. Ils sont ainsi mieux tolérés par les peaux sensibles des patients atteints de dermatite atopique ou de rosacée [21].

IV.3.4. La vitamine PP ou nicotinamide ou niacinamide

Cette vitamine hydrosoluble et stable à la lumière et à l'oxygène agit à la fois en tant qu'hydratant et exfoliant [21].

IV.4. Les agents régulateurs du flux hydrique

IV.4.1. Généralités

La liste des émollients est infinie. Presque tous les lipides, produits semi-solides, produits à point de fusion bas, doux au toucher ont été utilisés pour cet usage. Le but de ces actifs est de combler les fissures de la barrière cutanée grâce à l'apport de gouttelettes huileuses et de rétablir l'équilibre hydrique et lipidique de la peau. La plupart de ces actifs vont mimer les composés « endogènes » de la couche cornée. On peut classer ces actifs émollients selon leur solubilité et l'on distinguera ainsi les actifs émollients hydrosolubles des agents liposolubles [43], [45], [53].

Parmi les actifs hydrosolubles, on distingue la glycérine qui possède des propriétés lytiques vis-à-vis de la cornéodesmosine, ce qui en fait un adjuvant important de la desquamation. Si le mécanisme exact n'est pas connu, il est peut être simplement le résultat d'une accumulation locale d'eau dans la couche cornée, nécessaire et suffisante pour que les enzymes de la desquamation fonctionnent correctement [53].

Le choix du ou des actifs émoullients influence les caractéristiques organoleptiques du produit. Certains actifs donneront un toucher plus gras à la formule finale que d'autres. On peut ainsi classer certains actifs selon leur « pouvoir graissant », ce qui donne en ordre décroissant : l'oléate d'oléyle, le caprylic/capric triglycéride, l'oléate de décyl, le dodécanol d'octyle, le laurate d'hexyle, le stéarate d'isopropyle, le palmitate d'isopropyle, le myristate d'isopropyle, le dibutyladipate [21]. Les actifs les plus gras rendront la formule finale plus difficile à étaler mais elle sera plus occlusive. On peut classer aussi les actifs émoullients en fonction de leur pouvoir d'étalement (tableau X).

Pouvoir d'étalement	Noms des actifs
Etalement difficile	Oléate d'oléyle
Etalement moyennement difficile	caprylic/capric triglycéride, dodécanol d'octyle, isononanoate de cétéaryle, alcool oléique
Etalement facile	Dioctyl cyclohexane, stearate d'isopropyle, myristate d'isopropyle

Tableau X : Classification des actifs émoullients selon leur facilité d'étalement [21]

Le choix du ou des actifs émoullients se fera surtout en fonction de l'indication du soin et de la zone d'application de l'émoullient (visage, corps). Généralement, les formules sont une combinaison de 3 ou 4 actifs émoullients différents [21].

IV.4.2. Exemples

IV.4.2.1. Le squalane

Le squalane ou cosbiol ou perhydrosqualène est un hydrocarbure en C30, obtenu par hydrogénation du squalène fortement insaturé (6 doubles liaisons), l'un des constituants du sébum et des huiles de poisson. Il aide à la reconstitution du film hydrolipidique cutané. Sa concentration utile est de 2% [48].

IV.4.2.2. Les huiles végétales

Les huiles végétales contiennent des triglycérides, triesters de glycérol, résultant de la condensation d'une molécule de glycérol et de trois chaînes d'acides gras. Les acides gras des huiles végétales possèdent un nombre pair d'atomes de carbone [48]. Les acides gras concernés sont principalement :

- l'acide oléique en C18 :1 (une double liaison), présent dans toutes les huiles végétales (les plus utilisées étant les huiles d'amande, de noisette ou de noyaux dite d'abricot)
- l'acide linoléique en C18 :2 (deux doubles liaisons), acide gras essentiel présent dans certaines huiles végétales (huiles de tournesol, de sésame, de pépin de raisin, de soja, d'argan)
- l'acide γ -linoléique en C18 :3 (n-6) (trois doubles liaisons), acide gras essentiel présent dans les huiles de bourrache, d'onagre, de pépins de cassis.

On trouve aussi des acides gras saturés tels que l'acide laurique en C12 (huiles de palme et de palmiste) ou l'acide myristique en C14 (huile de coco).

Certains acides gras sont spécifiques de quelques huiles comme l'acide palmitoléique en C16 :1 (huile de macadamia ou d'avocat), l'acide ricinoléique (huile de ricin), l'acide α -linoléique en C18 :3 (n-3) (huile de kiwi ou de bourrache) ou l'acide undécylénique en C11 (huile de ricin) [48].

Ces huiles végétales sont pour la plupart très apolaires mais elles sont aussi peu occlusives. Elles possèdent en fait une affinité particulière pour les lipides intercellulaires du *Stratum corneum*. Lorsque ces huiles sont riches en Acides Gras Essentiels (acides linoléique et linolénique), elles participent à la protection et la restructuration de ces lipides. L'étude de Rawlings en 1994, a prouvé que l'application topique d'une huile végétale riche en acide linoléique agissait directement sur le taux de céramides du *Stratum corneum* [48], [42]. Les huiles végétales sont à la base de nombreuses formulations (tableau XI).

MARQUE	NOM DU PRODUIT	INDICATIONS	COMPOSITION	REMARQUES
AVENE	TRIXERA Crème émolliente	Dermatite atopique	Céramide 3, acides gras essentiels : acide linoléique et linolénique, Stérols, Glycérine (6%), Eau thermale d'Avène (50%), Glycocolle (1%), Huile de coco	Triple action : Anti-inflammatoire (eau thermale d'Avène), Anti-prurigineuse (glycocolle) ; restaure la barrière lipidique (trio lipidique : céramides, stérols et acides gras essentiels) ; appliquer 1 à 2 fois par jour ; pas de parfum ; pas de paraben
LABORATOIRES SVR	TOPIALYSE LAIT	Peaux sèche à tendance atopique	Glycérol (5%), Beurre de karité (5%), Sorbitol (2%), PCNa (2%), Huile de bourrache (1%), Stéarate d'isocétyl, Dérivés siliconés, Vitamine E (0,5%), Acide lactique (0,5%)	
DUCRAY	BAUME ICTYANE	Xérose	Huile de carthame, Isopropyl mysistate, Cyclométhicone Huile de paraffine, Huile de coco, Glycérine	

Tableau XI : Exemples de crèmes émollientes contenant des huiles végétales [43], [55], [73]

IV.4.2.3. Les glycérides

Ces composés sont obtenus par synthèse. On distingue les diglycérides et les glycérides glycosylés.

Les diglycérides (distéarate ou dipalmitate de glycérol) sont de nature lipophile. Ils augmentent l'affinité de la phase grasse des émulsions pour le film hydro-lipidique et les lipides intercellulaires.

Les glycérides glycosylés sont obtenus par transestérification de triglycérides naturels (huiles d'olive, d'arachide, de tournesol) en présence de glycérol et de polyéthylène-glycol. Ce sont des produits hydrodispersibles ayant une bonne affinité pour les lipides cutanés et pouvant favoriser la pénétration de certains actifs [48].

IV.4.2.4. Les céramides

Ces lipides constitutifs du ciment intercellulaire sont de performants régulateurs du flux hydrique. On utilise dans les formulations des céramides d'origine végétale ou synthétique. Bien qu'ils ne soient pas parfaitement identiques aux substances physiologiques, ils constituent d'excellents substituts (Céramide-2®, Céramide-HO₃®). On les utilise à des concentrations faibles (moins de 1%). Ils sont associés dans les formulations à des acides gras polyinsaturés et à du cholestérol dans des proportions bien définies pour une efficacité optimale et une meilleure simulation du ciment intercellulaire. De plus, tous les céramides n'ont pas la même efficacité et le céramide 1 semble indispensable. Cependant, les formules actuellement sur le marché ne tiennent pas compte de cet impératif de découverte relativement récente [50], [52].

On peut également utiliser les précurseurs de ces céramides (Procéramide L2®, Sederma) ou encore des glycocéramides. Les glycocéramides sont des sphingolipides dans lesquels un groupe glycosyl est lié à la sphingénine. Attaqués par des glucosidases, ils fournissent *in situ* des céramides à deux conditions : que les hydrolases soient présentes à la surface cutanée et qu'elles puissent s'intégrer dans les espaces intercellulaires. Elles sont plus polaires que les céramides et forment naturellement des nanovésicules en milieu aqueux, d'où

leur affinité pour le ciment intercellulaire et leur double rôle de vecteur et de précurseur direct des céramides [50], [51].

IV.4.2.5. Les esters gras liquides

Les esters gras liquides sont parfois nommés « huiles synthétiques » mais leur structure chimique diffère de celles des triglycérides. Ils résultent de la condensation d'acides gras à chaîne plus ou moins longue avec des alcools à chaîne courte ou inversement, d'où les nombreuses combinaisons possibles et donc la multitude d'esters gras présents sur le marché. Ils revendiquent tous des propriétés filmogènes et émollientes. Il s'agit de l'oléate d'oléyle, du stéarate d'octyle, du cocoate de PEG-7 glycéryle, caprylate/caprâte de coco, du myristate de myristyle, de l'isononanoate de cétéaryle, du myristate d'isopropyle [21], [52].

L'huile de jojoba, constituée par un mélange d'esters gras supérieurs est parfois classée parmi les cires, mais elle n'en a pas les caractéristiques puisqu'elle est liquide. C'est un excellent émollient et surgraissant qui ne donne pas d'effet luisant [52].

IV.4.2.6. Les autres agents « émollients »

Les acides gras polyinsaturés peuvent aussi entrer dans la composition d'un soin émollient, seuls ou en association avec des céramides ou du cholestérol.

Le ω -3,6-complexe est un mélange d'acides gras polyinsaturés sous forme polaire (acides arachidonique et docosahexaénoïque), biomimétique des lipides cutanés, permettant de corriger les déficiences en Δ 5- et Δ 6- désaturases, déficiences observées notamment dans la dermatite atopique, et de limiter la perte en eau.

Les liposomes, de part leur structure riche en phospholipides et cholestérol, améliorent l'état de la barrière cutanée [51].

Il est à noter que les α -hydroxyacides induisent une production de glycosaminoglycanes (GAG) par les kératinocytes du *Stratum spinosum* et qu'ils augmentent le taux de céramides épidermiques ce qui leur confère une activité émolliente indéniable [59].

La vitamine E, dont les formes actives sont l'alpha et le gamma tocophérol, est présente dans la membrane cellulaire. La concentration en vitamine E de l'épiderme est de 1 nmol/g. Elle empêche l'oxydation des acides gras polyinsaturés des phospholipides de la membrane. A ce titre, elle est souvent ajoutée dans les soins émollients. Il est à noter que la

vitamine E sous forme d'acétate de tocophéryle est souvent ajoutée pour éviter l'oxydation de la formule [21].

IV.5. Les nouveaux actifs

De nouveaux actifs sont développés dans toutes les familles vues précédemment. Certains actifs se contentent d'apporter des substances exogènes :

- le Fluxhydran®, issu des feuilles d'une plante aquatique de Guyane *Mourera fluviatilis*, serait un humectant,
- le Phytosan®, actif provenant de la graine de soja, contient des protéines, des glycoprotéines et des polysaccharides et permettrait de restructurer la barrière cutanée,
- l'huile de canola permet de supplémenter la peau en lipides et d'améliorer la barrière [50].

Certains actifs vont agir sur la formation de lipides endogènes :

- Lipidessence® est extrait d'une Solanacée traitée par biotechnologie pour obtenir un actif qui agit sur la réactivation de la synthèse de tous les paramètres lipidiques déficitaires des peaux sèches
- Relipidium® est un extrait de levure modifié par biotechnologie qui régule aussi la synthèse des lipides cutanés [50].

V LES TECHNIQUES PERMETTANT L'EVALUATION D'UN SOIN EMOLLIENT

D'un point de vue législatif, il est obligatoire de démontrer l'efficacité d'un produit cosmétique. D'un point de vue commercial, les preuves de l'efficacité d'un cosmétique sont des arguments scientifiques indéniables permettant de valoriser le produit, de rassurer le consommateur, le pharmacien ou le médecin et elles sont gages de sérieux du laboratoire qui commercialise le produit.

Il existe de nombreuses méthodes permettant de mettre en évidence l'efficacité d'un soin émollient. Nous évoquerons dans les paragraphes à suivre, les techniques d'évaluations qui se pratiquent *in vivo*.

V.1. Les méthodes instrumentales

Ces méthodes sont regroupées sous le terme de biométrie ou de bio-ingénierie cutanée. Cette discipline est à l'interface de la dermatologie, de la cosmétologie et des sciences fondamentales. Elle a connu un envol ces trente dernières années notamment grâce à l'essor de l'industrie cosmétique et aux contraintes réglementaires. La bio-ingénierie cutanée s'intéresse particulièrement à tout ce qui se mesure sur la peau (d'où le terme de métrie) de façon peu ou non invasive. Elle implique des domaines aussi variés que l'électronique, la mécanique, l'optique, la physicochimie, les ultrasons, la radiologie... La biométrie va permettre de caractériser la peau dans son état physiologique ou pathologique et d'en quantifier certains paramètres (teneur en eau, élasticité, couleur, relief...).

La standardisation de ces méthodes est un des objectifs majeurs dans ce domaine et quelques « guidelines » ont déjà vu le jour notamment en ce qui concerne la mesure de la Perte Insensible en Eau.

Le caractère non invasif de ces méthodes est essentiel à leur utilisation dans le domaine des cosmétiques. Certains gestes invasifs comme des biopsies peuvent toutefois être pratiqués au cours de ces techniques. Nous développerons plus particulièrement, dans cette partie, les méthodes qui peuvent s'appliquer à l'évaluation d'un soin émollient [34].

V.1.1. Evaluation de l'hydratation cutanée

De nombreuses techniques ont été développées pour évaluer l'hydratation de la couche cornée. Une mesure directe de la teneur en eau du *Stratum corneum* ne peut s'effectuer *qu'in vitro*. *In vivo*, cette mesure se fait de façon indirecte et se base sur les propriétés électriques de la couche cornée [27].

V.1.1.1. Evaluation de l'hydratation cutanée par mesure de l'impédance

Il existe une dépendance étroite entre la conductivité électrique de la couche cornée et sa teneur en eau. La relation entre l'impédance Z (ou l'admittance $Y = 1/Z$), la conductance G

(ou la résistance $R = 1/G$) et la capacitance C de la couche cornée quand un courant alternatif de fréquence f est appliqué à la surface de la peau, suit cette équation :

$$Z = [R^2 + (1/2\pi fC)^2]^{1/2}$$

De nombreux facteurs influent sur la mesure de ces propriétés électriques. Ainsi, la capacitance de la couche cornée varie évidemment en fonction de la teneur en eau libre de la peau, mais aussi en fonction de la présence ou non de composés chargés électriquement et dissous dans l'eau libre comme les ions ou les acides aminés, en fonction de la répartition de l'eau entre les fractions libre et liée. La température peut également influencer le résultat de la mesure. La fréquence du courant, le mode de mesure (conductance, capacitance ou les deux), le type de sonde de mesure, la pression d'application de la sonde ou le contact de l'électrode avec la surface cutanée peuvent aussi influencer les résultats. Pour limiter ces sources d'erreurs, les conditions de mesure doivent être standardisées : pièce climatisée à température et humidité constantes, relaxation des sujets qui doivent rester au moins 20 minutes dans la pièce avant toute mesure, reproductibilité de l'application de la sonde [27].

De nombreux appareils sont commercialisés pour mesurer l'impédance. Le Skincon 200® (IBS Ltd, Hamamatsu, Japon) et le Dermalab® (Cortex Technology, Danemark) mesurent la conductance et fournissent des résultats en microSiemens (μS) ; le cornéomètre CM 825® (Courage + Khazaka electronic GmbH, Allemagne) mesure la capacitance en unité arbitraire ; le NOVA DPM 9003® (NOVA technology Corporation, USA) utilise la méthode de réactance capacitive et le résultat est en unité arbitraire.

La comparaison des résultats obtenus avec les différents appareils est de ce fait très difficile car le mode de mesure, le type de sonde ou encore les unités de mesure sont différentes.

V.1.1.2. Autres méthodes

Des méthodes plus récentes, directement reliées à la molécule d'eau, peuvent être mises en œuvre *in vivo* comme la spectroscopie infra-rouge, la radiométrie transitoire d'émission opticothermique (OTTER) ou l'imagerie par résonance magnétique nucléaire. Mais ces techniques restant lourdes et onéreuses, leur utilisation se cantonne aux laboratoires de recherche [27].

V.1.1.3. Application de l'évaluation de l'hydratation cutanée

Nous allons nous intéresser à une étude biométriologique d'un gel aqueux émollient innovant.

L'émollient étudié est le Doublebase® des laboratoires anglais Dermal Laboratories. Cet émollient dit combiner à la fois les propriétés émollientes d'une pommade et l'acceptabilité cosmétique d'une crème. En fait, sa formule renferme 30% d'un mélange de paraffine liquide et de myristate d'isopropyle dans des proportions identiques et du glycérol. La phase grasse de cette préparation est en fait dispersée dans un gel aqueux grâce à une résine carbopole® modifiée, agent émulsifiant et viscosant à la fois.

L'étude biométriologique est une étude comparative en simple aveugle, menée sur 18 volontaires sains et consentants. L'émollient Doublebase® est comparé à deux concurrents disponibles sur le marché et à une zone non traitée. Deux zones sont délimitées sur chacun des avant-bras du sujet [77].

Les sujets restent 15 minutes dans une pièce maintenue à une température de 21-22°C et à 61-65% d'humidité. On mesure juste avant l'application (H0), l'hydratation de chaque zone repérée, grâce à un cornéomètre CM 820 PC (Courage and Khazaka, Allemagne). Puis chaque zone reçoit de façon randomisée l'un des trois traitements à raison de 0,05 mL en application unique et une des zones ne reçoit aucun produit. Les mesures cornéométriques sont réalisées toutes les heures pendant 5 heures.

Nous n'évoquerons que les résultats de la zone ayant reçu le produit Doublebase® et ceux de la zone non traitée (tableau XII).

Mesures	Traitement	H0	H1	H2	H3	H4	H5
Moyenne de l'indice d'hydratation	Doublebase®	67,9 ± 7,48	85,9 ± 10,56	81,9 ± 10,55	81,3 ± 8,06	83,6 ± 7,21	82,2 ± 6,79
	Non traité	67,1 ± 5,73	70,9 ± 5,75	70,3 ± 6,62	71,0 ± 7,44	70,9 ± 6,42	71,5 ± 6,96

Tableau XII : Mesures de la capacitance cutanée par cornéométrie [77]

Avant application, il n'y a pas de différence significative des moyennes des indices d'hydratation des deux zones. On observe une augmentation significative de l'indice d'hydratation de la zone traitée par Doublebase® comparativement à la zone non traitée à H1, H2, H3, H4 et H5 ($p < 0,0001$). On peut donc conclure à une véritable efficacité immédiate (application unique) du soin émollient étudié en ce qui concerne l'état d'hydratation de la peau [77].

Une deuxième partie de l'étude a permis d'évaluer l'efficacité du même soin émollient après applications répétées. L'étude a été réalisée sur 12 volontaires sains pendant 2 jours, en double aveugle. Trois sites sur un des avant-bras recevaient de façon randomisée 0,05mL des mêmes produits que précédemment et 3 autres sites sur l'avant-bras opposé ne recevaient rien. Les émollients ont été appliqués trois fois, à trois heures d'intervalle, la veille de l'évaluation biométhrologique. Une dernière application a été réalisée tôt le matin de l'évaluation. Après chaque application, les avant-bras du sujet étaient recouverts de gaze, du poignet jusqu'au coude afin d'éviter le frottement avec les vêtements et d'empêcher un transfert de produit entre les zones. Avant l'évaluation, la gaze est enlevée avec précaution et l'hydratation cutanée est mesurée sur les six sites toutes les heures pendant 4 heures. Toutes les mesures sont effectuées le deuxième jour de l'étude, ainsi, à H0, 4 applications ont déjà été réalisées. Les résultats sont consignés dans le tableau XIII.

Mesures	Traitement	H0	H1	H2	H3	H4
Moyenne de l'indice d'hydratation	Doublebase®	97,0 ± 6,0	99,3 ± 6,2	102,1 ± 6,1	103,3 ± 7,2	98,9 ± 7,1
	Non traité	75,1 ± 8,0	78,6 ± 7,9	77,6 ± 7,5	79,7 ± 7,7	79,8 ± 8,0

Tableau XIII : Mesures de la capacitance cutanée par cornéométrie [77]

A chaque mesure, l'augmentation de la moyenne de l'indice d'hydratation sur la zone traitée est statistiquement hautement significative par rapport à la zone non traitée ($p < 0,0001$).

Cette deuxième étude confirme l'efficacité du soin émollient testé, lors d'applications répétées [77].

V.1.2. Evaluation de la PIE

La mesure de la PIE va permettre d'apprécier la fonction barrière de la peau. Rappelons que l'eau mise en jeu dans ce processus diffuse de façon passive du *Stratum germinativum* au *Stratum corneum* en suivant la loi de Fick où le flux d'une molécule (J en mol/cm/s) par unité de distance (δ en cm) est proportionnel au gradient de concentration (ΔC) et au coefficient de diffusion (D en cm²/s) de cette même molécule. Le *Stratum corneum* n'est pas une membrane inerte, il a une affinité pour l'eau. On doit donc ajouter à la loi de Fick un coefficient de partage K_m [28].

$K_m = (\text{concentration de l'eau dans le } \textit{Stratum corneum}) / (\text{concentration de l'eau dans les espaces intercellulaires de l'épiderme vivant})$

La valeur de K_m a été calculée et s'élève à 0,06.

La formule de la loi de Fick est donc :

$$- K_m \times D (\Delta C / \Delta \delta)$$

Le signe "-" indique que le flux s'effectue des fortes concentrations vers les plus faibles. La PIE est donc influencée par l'humidité relative de l'air ambiant. Pour une humidité relative de 100%, la PIE est nulle et pour une humidité relative de 0%, elle est maximale [28].

V.1.2.1. Méthodes

La méthode la plus utilisée est celle du cylindre ouvert. La sonde de l'appareil de mesure, appliquée sur environ 1 cm² de peau, délimite une chambre cylindrique ouverte à l'air ambiant, dans laquelle on trouve 2 détecteurs semi-conducteurs sensibles à l'humidité, couplés à un thermistor. Les détecteurs sont éloignés de la peau de façon à mesurer le gradient de vapeur qui existe entre la surface de la peau et l'air ambiant. La pression de vapeur d'eau (p) est calculée selon la formule :

$$p = RH \times p_{sat}$$

p_{sat} est la pression à saturation, calculée en fonction de la température indiquée par les thermistors. RH est l'humidité relative exprimée en pourcentage. L'appareil détermine la différence de pression de vapeur entre les deux détecteurs pour connaître le gradient recherché. La PIE est alors directement lisible sur l'écran de l'appareil et exprimée en g.m⁻².h.

Les conditions de mesure doivent être standardisées et des « guidelines » ont été publiées à ce sujet. Les variations dans les mesures peuvent être dues à l'instrument (préchauffage insuffisant, zéro instrumental effectué avant le préchauffage, pas de calibration de l'appareil...), à l'environnement (température, humidité ambiante...) ou à l'individu (transpiration du sujet, température cutanée, site anatomique). Les mesures sont donc effectuées dans une pièce climatisée, à température et humidité constante sous une couveuse. Les sujets doivent être relaxés et doivent s'adapter aux conditions environnementales au moins 20 minutes avant toute mesure. Tout ce qui pourrait provoquer une transpiration excessive doit être évité (prise d'aliments épicés, stress...) [28].

V.1.2.2. Appareils utilisés

L'Evaporimètre® (Servo Med, Suède), le Tewamètre® (Courage + Khazaka electronic GmbH, Allemagne) et le Dermalab® (Cortex Technology, Danemark) sont trois appareils utilisant la méthode du cylindre ouvert. Les résultats obtenus avec ces trois appareils peuvent différer en raison notamment de la géométrie des sondes, géométrie variable selon l'instrument utilisé [28].

V.1.2.3. Application de la mesure de la PIE

V.1.2.3.1. Evaluation de la peau sèche physiologique

Au cours de l'étude biométriologique décrite précédemment et concernant le gel aqueux émollissant innovant Doublebase®, la PIE a été mesurée en même temps que l'indice d'hydratation grâce à l'évaporimètre EP1 (Servo Med, Suède), après une application unique de produit.

Les mesures évaporimétriques se font juste avant l'application (H0) et deux heures après application (H2).

Les résultats de la zone ayant reçu le produit Doublebase® et ceux de la zone non traitée sont regroupés dans le tableau XIV.

Mesures	Traitement	H0	H2
Moyenne de la PIE en g/m ² /h	Doublebase®	6,47 ± 0,86	4,30 ± 0,85
	Non traité	6,58 ± 1,01	5,25 ± 0,84

Tableau XIV : Mesures de la PIE par évaporimétrie [77]

En ce qui concerne la PIE, avant application, il n'y a pas de différence significative des moyennes entre les deux zones. A H2, on constate une diminution significative de la PIE dans la zone traitée par Doublebase® comparativement à la zone non traitée ($p < 0,0001$). Cette diminution rapide de la PIE est essentiellement due à l'effet occlusif du soin émollissant qui limite la déperdition d'eau par effet mécanique [77].

V.1.2.3.2. Evaluation de la peau sèche pathologique

La mesure de la PIE va permettre également d'évaluer l'effet d'un soin émollissant sur les zones de peau où la fonction barrière est altérée. Chez le volontaire sain, on peut recréer artificiellement une situation pathologique. Pour cela, on dispose de deux modèles d'irritation : l'un chimique, l'autre physique. L'agent chimique le plus couramment utilisé est le lauryl sulfate de sodium, tensioactif irritant. Une solution aqueuse de lauryl sulfate de

sodium (0,1 à 1%) est appliquée sous occlusion généralement sur l'avant-bras du volontaire. Le modèle physique appelé « tape stripping » permet une altération de la barrière cutanée après appositions et arrachements successifs d'un film adhésif sur une même zone cutanée. On arrive à recréer par cette technique chez un sujet sain, une PIE pouvant atteindre les 20 à 30 g.m⁻².h, proche de celle rapportée dans l'ichtyose, le psoriasis ou la dermatite atopique [64]. On peut ensuite mesurer la cinétique de retour à la normale de la PIE après application de l'émollient et évaluer ainsi son efficacité.

V.1.3. Evaluation de la desquamation

Un état xérotique peut être objectivé par l'examen d'un prélèvement de couche cornée ainsi que par l'évaluation du microrelief à partir d'une empreinte de la surface cutanée [59].

V.1.3.1. Méthode des pastilles auto-adhésives

L'utilisation de pastilles transparentes autoadhésives (D-Squame®, Corneofix®, Corneodisc®) permet de collecter de manière reproductible les cornéocytes superficiels. Quand la pression d'application de la pastille sur la peau se situe entre 100 à 200 g.cm⁻² (contrôle par un dynamomètre) la collecte est souvent de bonne qualité. Le temps pendant lequel la pastille reste en contact avec la peau doit aussi être standardisé pour ne pas influencer sur les résultats [59].

Les prélèvements peuvent être examinés visuellement : la densité des squames collectées est comparée à une échelle de référence. Cette méthode reste peu sensible.

La pastille autoadhésive peut aussi être pesée avant et après prélèvement pour quantifier la masse de cornéocytes prélevés.

On peut également doser les différentes protéines collectées dans l'échantillon.

On peut soumettre le prélèvement à des mesures optiques. On peut évaluer l'atténuation de la lumière transmise à travers l'échantillon ou encore on peut estimer la variation de réflectance de l'échantillon placé sur une surface foncée de référence. La squamométrie est une approche colorimétrique très sensible qui consiste à colorer l'échantillon par une solution de bleu de toluidine et de fuschine basique pendant une minute puis de mesurer la chromacité C* en colorimétrie par réflectance (Chroma Meter CR 200®, Minolta). La valeur de C* augmente avec la sévérité de la xérose. Une méthode très sensible

consiste à examiner le prélèvement en microscopie optique avec ou sans l'appui de l'analyse informatisée d'images [26].

L'analyse d'image de D-Squame® doit se faire dans des conditions précises. Le D-Squame® se desséchant rapidement, il est préférable de l'analyser le jour même, et surtout d'avoir le même délai de saisie aux différents temps d'exploration. On peut considérer que les D-Squame® sont stabilisés au bout de 4 ou 5 jours. Une deuxième solution est donc d'analyser tous les échantillons 5 jours après leur réalisation.

L'image du D-Squame® sera saisie à l'aide d'un vidéomicroscope, appareil utilisant une technique de réflexion optique.

Cet appareil est constitué d'une caméra CCD monochrome et de deux fibres optiques. Le principe de l'acquisition réside dans le fait que les deux fibres optiques éclairent très intensément le prélèvement de sorte que la lumière reçue soit toujours constante malgré les fluctuations lumineuses de la pièce. La lumière éclairant la zone du prélèvement est alors réfléchi. C'est cette réflexion qui est acquise par la caméra. Par cette technique d'acquisition, tous les prélèvements de squames sont enregistrés de la même manière, garantissant ainsi la possibilité de comparer les images. De plus, la couleur noire de l'adhésif de prélèvement garantit un meilleur contraste. Les images sont sauvegardées informatiquement pour analyse ultérieure.

Les images sont analysées à partir d'un logiciel informatique « D squame » qui renvoie une image recrée à l'aide d'une palette de couleur. Comme toutes les images ont été acquises dans les mêmes conditions, la comparaison entre images est possible sans manipulation supplémentaire.

Pour traiter une image, celle-ci est préparée en lui appliquant un filtre médian, pour lisser les textures. De là, un certain nombre de paramètres sont calculés :

- **SURFT** : ce paramètre représente la surface des squames présentes sur l'image. Plus exactement, il s'agit de comptabiliser tous les pixels dont le niveau de gris est supérieur à un certain seuil.
- **SMOD** : ce paramètre représente la densité optique moyenne des paquets de squames reconnus lors du calcul de SURFT. Il est indépendant de SURFT.

- **MOD** : ce paramètre représente la densité optique moyenne de l'image. Il dépend de SURFT et de SMOD.
- **HI** : ce paramètre représente un index d'hétérogénéité de la desquamation. A savoir la répartition des squames dans l'image.

Ces paramètres sont ceux utilisés au Centre Européen de Recherche sur la Peau et les Epithéliums de Revêtement (CERPER). Ils peuvent différer selon les techniques utilisées et les méthodes propres à chaque entreprise.

V.1.3.2. La biopsie de surface au cyanoacrylate

Le prélèvement de couche cornée par le cyanoacrylate est beaucoup plus uniforme et plus profond qu'avec les pastilles autoadhésives. Les échantillons subissent une coloration au PMS (Polychrome Multiple Stain) puis ils sont examinés par microscopie pour visualiser le microrelief cutané, normalement formé d'un réseau géométrique de lignes inscrites en creux sur la peau. Les altérations de cette organisation topographique permettent de qualifier et de grader les xéroses [26], [59]. Cette méthode reste tout de même assez invasive

V.1.3.3. Etude du microrelief cutané

Le microrelief cutané est variable selon les régions corporelles et caractéristique de chacune d'elles. Il est formé par l'association de sillons, d'orifices folliculaires ou de pores sudoripares, et de la saillie de chaque cornéocyte. Presque partout, les principaux sillons (les plus profonds : 70 à 200 μm), appelés sillons de premier ordre, sont orientés selon au moins deux directions et délimitent des plateaux de forme variable selon le site anatomique. Les orifices folliculaires se trouvent à l'entrecroisement de ces sillons alors que les pores sudoraux sont préférentiellement sur les plateaux ou dans les sillons superficiels dits de second ordre (30 à 70 μm de profondeur). Les sillons de troisième ordre séparent imparfaitement des groupes de cornéocytes et sont inconstants [36].

Le microrelief cutané est de toute évidence anormal dans les états de xérose. Pour objectiver cette caractéristique, on peut réaliser des empreintes à l'aide de polymères en silicone mais cette approche reste difficile car le microrelief des états xérotiques est très

délicat à copier et des squames peuvent adhérer au moulage. Les techniques de profilométrie ou d'analyse informatisée d'images qui découlent de ce moulage risquent alors de n'apporter qu'une information ne reflétant pas la réalité du relief cutané. L'observation indirecte par microscopie optique (faible grossissement) du relief cutané, sur des biopsies de surface au cyanoacrylate (après coloration au PMS ou au Bleu de méthylène), est possible mais elle apporte toutefois peu d'informations [59]. *In vivo*, on peut visualiser directement ce relief cutané grâce à une caméra CDD identique à celle qui permet l'analyse d'image des D-Squame®.

V.1.4. Evaluation de l'aspect de surface et de la structure de l'épiderme

La méthode de microscopie électronique à balayage environnemental, va permettre d'observer des échantillons de peau à « l'état naturel », c'est-à-dire sans traitement préalable. On peut donc directement voir la surface du *Stratum corneum* ou la morphologie des cornéocytes. L'ElectroScan® (Groupe DermScan, France) est l'un des microscopes électroniques utilisant cette technique [3].

V.1.5. Evaluation des propriétés mécaniques et frictionnelles de la peau

La xérose et, en général, toute modification de la teneur en eau de la couche cornée modifient les propriétés mécaniques de la peau. Les mesures *in vivo* sont difficiles à interpréter car le *Stratum corneum* ne participe qu'en faible proportion aux propriétés mécaniques de la peau par rapport au derme. Mais, il est unanimement reconnu que la diminution de l'hydratation de la couche cornée aboutit à une réduction de son extensibilité et de son élasticité. Une peau sèche est donc caractérisée par un raidissement de la couche cornée.

On peut évaluer la cohésion intercornéocytaire par diverses méthodes et appareillages dont le principe reste identique. Le cohésographe et le cohéso-mètre permettent de mesurer la force d'arrachement après fixation du piston de l'appareil sur le *Stratum corneum*. La force d'arrachage diffère selon les sites anatomiques, selon le type de pathologie et peut varier de 33 ± 4 g à 110 ± 10 g selon le type de capteur. Le « push-pull meter » mesure la force d'arrachage d'un film de polyester collé sur la peau par du cyanoacrylate. L'épidermomètre ou turbine recueille par friction les cornéocytes sur le point de desquamer et les dénombre.

Les propriétés frictionnelles de la surface cutanée reflètent la topographie et les propriétés mécaniques de la peau. On s'attend à ce qu'une peau xérotique offre un coefficient de friction supérieur à celui d'une peau saine. En fait, l'hydratation de la couche cornée augmente son coefficient de friction [59].

Les propriétés biomécaniques de la peau peuvent être évaluées par différentes méthodes. Tout d'abord, la méthode de succion qui consiste à appliquer une pompe à vide à la surface de la peau, créant ainsi une dépression. La déformation de la peau est mesurée. Les appareils utilisés sont le Cutomètre® (Courage + Khazaka electronic GmbH, Allemagne) et le Dermaflex® (Cortex Technology, Danemark). Le Cutomètre® assure une dépression comprise entre 0 et 500 mbars qui s'applique à une ouverture de 2 mm de diamètre, alors que pour le Dermaflex®, l'ouverture est de 1 cm de diamètre. La partie de la peau sollicitée dépend de l'amplitude de la dépression et du diamètre d'ouverture. L'utilisation d'un faible diamètre d'ouverture et d'une faible dépression permet de solliciter les couches cutanées les plus superficielles. Les résultats sont présentés sous forme de courbes « déformation-temps » en cycles simples ou répétés.

Une autre façon d'évaluer les propriétés biomécaniques de la peau est la méthode de torsion qui consiste à mesurer la rotation d'un disque collé à la surface de la peau. Le disque en question est fixé sur un axe équipé d'un couple de torsion. Le Torquemeter® est composé d'un disque central comportant un film adhésif double face, d'un anneau de garde dont la distance avec le disque central peut être modifiée et de couples de torsion ajustables. Rigal a démontré qu'avec une distance de 1 mm entre le disque central et l'anneau de garde de 1 mm et un couple de torsion de 90 cm.cN, on mesurait majoritairement les propriétés du *Stratum corneum*. De plus, le fait que les sollicitations cutanées soient appliquées parallèlement au plan de la peau minimise l'influence du tissu sous-cutané sur les résultats obtenus.

Une dernière méthode, appelée « Gas Bearing Electrodynamometer » (GBE), permet de mesurer un paramètre de raideur et de viscosité de la peau. Il est constitué d'une tige fine, munie d'un capteur de force, qui glisse librement (sur coussin d'air) au centre d'une bobine permettant d'imprimer à la tige des déplacements de va-et-vient de 1 à 2 mm d'amplitude seulement. L'extrémité de la tige est collée à la peau et la force nécessaire pour déplacer alternativement la peau est fournie par le capteur de force inclus dans la tige. On enregistre

des cycles « force-élongation » qui permettent de déduire les paramètres de raideur et de viscosité de la peau [40].

V.1.6. Evaluation du turn-over épidermique

Une xérose peut être le reflet d'un turn-over épidermique accéléré (divers états inflammatoires) ou ralenti (xérose sénile, par exemple). Cette cinétique de renouvellement du *Stratum corneum* peut être évaluée par le test au chlorure de dansyle, qui mesure le temps que met la peau pour perdre toute fluorescence, soit par mesures itératives de la fluorescence de la peau, soit par analyse informatisée d'images d'une biopsie de surface au cyanoacrylate réalisée le dixième jour. Cette méthode est peu précise et le test à la dihydroxyacétone (DHA) lui est généralement préféré. Les évaluations se font par colorimétrie itérative et sont plus précises.

Les informations obtenues par ces deux tests sont intéressantes mais elles dépendent du facteur « épaisseur du *Stratum corneum* ». Il faut donc corréliser les résultats de ces tests avec une évaluation de l'épaisseur de la couche cornée, en microscopie confocale *in vivo* par exemple [59].

V.2. Les méthodes non instrumentales

Les méthodes de mesures non instrumentales sont plus subjectives que les méthodes instrumentales. Elles sont aussi moins reproductibles sauf si le clinicien utilise des échelles pour calibrer son évaluation. La cotation clinique, méthode de quantification basée sur l'observation, est la plus utilisée. Elle est facile à mettre en œuvre, rapide mais doit répondre à des conditions de rigueur pour être fiable et reproductible. Les scores visuels sont souvent établis sur une échelle en cinq points où 0 correspond à l'absence du signe à coter, 1 correspond à une intensité légère, 2 à une intensité modérée, 3 à une intensité sévère et 4, très sévère [40], [64].

V.2.1. Cotation de la xérose

La xérose peut se quantifier de façon identique à la cotation qui est faite dans la dermatite atopique (SCORAD) ou dans le psoriasis (PASI).

Plusieurs modalités d'évaluation visuelle et tactile des xéroses ont été proposées par le groupe EEMCO⁵.

Le score « Overall Dry Skin » (ODS) établit, sur une échelle de 0 à 4, la sévérité d'une xérose à un endroit donné du corps.

Le score « Squame, Rugosité, Rougeurs, Craquelures » (SRRC) additionne les évaluations de ces quatre paramètres, chacun étant coté sur une échelle de 0 à 4. La valeur de ce score est comprise entre 0 (peau parfaite) et 16 (xérose extrême).

Le score « Dry skin Area and Severity Index » (DASI) additionne, de manière pondérée, les scores SRRC obtenus sur l'extrémité céphalique (10%), les membres supérieurs (20%), le tronc (30%) et les membres inférieurs (40%). Le score DASI maximal est de 1600 pour une xérose sévère généralisée [59].

Parmi les nombreuses échelles utilisées, on peut évoquer l'échelle XAS (Xerotic Assessment Scale) en neuf points. Le stade 0 correspond à une peau normale, le stade 1 à une peau avec quelques fines squames, le stade 2 à une peau avec de nombreuses squames indifférenciées, le stade 3 à une peau légèrement écaillée, le stade 4 à une peau modérément écaillée, le stade 5 à une peau sévèrement écaillée, le stade 6 à une peau fissurée entre les écailles, le stade 7 à une peau avec des fissures modérément profondes entre les écailles et le stade 8 à une peau avec des fissures profondes entre les écailles [58].

V.2.2. Evaluation de la qualité de vie du patient

L'évaluation clinique commence de plus en plus à prendre en compte le confort du patient et le retentissement que peut avoir un traitement émollient sur sa qualité de vie. On mesure l'amélioration de la qualité de vie du patient grâce à des questionnaires.

5 : European group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other topical products

Au premier abord, il pourrait paraître délicat de vouloir mesurer un paramètre aussi subjectif et personnel que la qualité de vie. Cependant, des progrès qui ont été réalisés dans le domaine de la psychométrie concernant d'autres attributs socio-psychologiques ont été appliqués à l'évaluation de la qualité de vie ces dernières années, et ont permis non seulement de caractériser les domaines de la qualité de vie mais aussi de rendre opérationnelle leur mesure.

La mesure de la qualité de vie se réalise le plus souvent grâce aux échelles d'auto-évaluation développées selon des méthodes bien codifiées et testées en vue de leurs capacités à mesurer ce qu'elles sont censées mesurer, reproduire les mêmes résultats chez le même individu n'ayant pas connu de changement dans son état de santé, donner des résultats cohérents, détecter des changements d'état de santé ayant eu lieu chez le même individu dans le temps.

Il existe différents types d'instruments de mesure de la qualité de vie pour divers usages. Les instruments génériques sont conçus pour la mesure de la qualité de vie dans la population générale, saine ou malade. Ces instruments peuvent donner un seul score global pour tous les items de l'échelle ou donner des scores par sous-groupes d'items mesurant des concepts proches (sous-échelles). Les instruments spécifiques, quant à eux, sont développés en vue de la mesure de la qualité de vie dans les affections précises ou chez des populations bien particulières. Les recommandations françaises préconisent de toujours associer un questionnaire de qualité de vie générique et un questionnaire de qualité de vie spécifique dans toute évaluation de la qualité de vie. C'est pourquoi, la qualité de vie sera évaluée par le SF-12 (échelle d'état de santé, de qualité de vie générique) et le DLQI (échelle spécifique aux dermatoses).

Le questionnaire SF-12 est une version courte de la SF-36, outil générique permettant d'appréhender l'état de santé dans la population générale. L'échelle est constituée de 12 items regroupés autour de 8 concepts :

- l'activité physique (2 items)
- les limitations dues à l'état physique (2 items)
- la douleur physique (1 item)
- la vie et les relations avec les autres (1 item)
- les limitations dues à l'état psychique (2 items)
- la santé psychique (2 items)
- la santé perçue (1 item)
- la vitalité (1 item).

Deux scores globaux peuvent être calculés à partir de ces 8 dimensions : un score résumé physique (PCS-12) et un score résumé psychique (MCS-12). Ces deux scores peuvent être transformés (moyenne 50 et écart-type 10) pour être comparés aux normes américaines. Les réponses aux questions sont dichotomiques (oui/non) ou ordinales (excellente à mauvaise). Plus le score est élevé plus la qualité de vie est bonne. L'intégralité du questionnaire se trouve en annexe 1.

Le « Dermatology Life Quality Index » (DLQI) est un questionnaire de qualité de vie spécifique aux dermatoses, permettant d'évaluer les conséquences de la pathologie dermatologique en question sur la vie quotidienne des patients. Ce questionnaire concerne les patients adultes, c'est-à-dire les patients âgés de plus de 16 ans. Il s'agit d'un auto-questionnaire simple qui est rempli en moyenne en 2 minutes.

Le DLQI est composé de 6 dimensions, qui incluent les questions suivantes et dont les scores maximum sont les suivants:

Symptômes et ressenti	Questions 1 and 2	Score maximum 6
Activités quotidiennes	Questions 3 and 4	Score maximum 6
Loisirs	Questions 5 and 6	Score maximum 6
Travail et école	Question 7	Score maximum 3
Relations et vie sociale	Questions 8 and 9	Score maximum 6
Traitement	Question 10	Score maximum 3

Le score total du DLQI est calculé en additionnant le score obtenu pour chaque question, le score maximum possible étant de 30 et le score minimum de 0. Plus le score est élevé, plus la qualité de vie est altérée. Le score total du DLQI peut aussi être présenté en % (% du score maximum de 30). L'intégralité du questionnaire DLQI se trouve en annexe 2.

V.2.3. Les études cliniques réalisées sur les émollients

V.2.3.1. Le contexte réglementaire : la loi Huriet-Sérusclat

Certaines études cliniques ou biométriologiques sont soumises à la loi 88-1138 du 20 décembre 1988 (loi Huriet-Sérusclat), chargée de protéger les personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale. Cette loi, qui a été suivie d'un décret en 1990 et de plusieurs arrêtés, impose notamment que les individus signent un consentement écrit et éclairé pour participer à une étude.

Cette loi distingue les recherches biomédicales avec bénéfice individuel direct, c'est-à-dire dont on attend un bénéfice immédiat (thérapeutique, préventif ou esthétique) pour une partie des personnes qui se prêtent à l'étude, et les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct. En cosmétologie, sont notamment soumis à la loi, les essais faisant appel à des méthodes ne correspondant pas au mode d'utilisation normal du produit (tests de maximalisation par application répétée pratiqués sous chambre occlusive, recherche d'un effet phototoxique ou photoallergique...), un essai utilisant des techniques d'investigation relevant exclusivement de la compétence médicale (biopsie, bulle de succion...), un essai destiné à apprécier l'innocuité en l'absence de données pertinentes dans ce domaine (même pratiqué dans les conditions normales d'emploi), un essai susceptible de révéler un effet systémique du produit. A l'inverse, un essai d'un produit cosmétique dont l'innocuité est établie et qui est pratiqué dans les conditions normales d'emploi ou selon des méthodes reproduisant ces conditions n'entre pas dans le champ de la loi, même s'il est conduit sous le contrôle d'un médecin (tests d'application accompagnés de mesures obtenues par des techniques d'investigation non traumatiques, tests terminaux d'acceptabilité par le consommateur...).

Toute étude entrant dans le cadre de la loi Huriet se doit d'avoir reçu l'accord d'un Comité Consultatif de Protection des Personnes qui se prêtent à la Recherche Biomédicale (CCPPRB) avant sa mise en œuvre. La personne physique ou morale (institut, association de médecins, laboratoire pharmaceutique ou cosmétique...) prenant l'initiative de la recherche, appelée Promoteur, se doit de s'assurer de la mise en place et du suivi de l'étude selon les règles des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC).

Les études cliniques regroupent généralement des méthodes biométriologiques et des cotations cliniques. Nous évoquerons quelques études cliniques qui mettent en évidence l'efficacité de différents soins émollients.

V.2.3.2. Etude clinique dans le cas de xérose des pieds de patients diabétiques

Les patients atteints de diabète sont souvent touchés par une xérose sévère au niveau des pieds et plus spécifiquement des talons. L'étude clinique que nous allons développer est une étude comparative, randomisée, en double aveugle, menée sur 21 sujets durant 4 semaines. L'efficacité d'une émulsion contenant 10% d'urée et 4% d'acide lactique (Atrac-Tain® cream, Coloplast Corporation) est comparée à l'efficacité de l'excipient seul que l'on appellera pour plus de commodités « placebo », par analogie avec les études cliniques médicamenteuses.

Les patients inclus ont plus de 18 ans. Ils présentent un diabète de type 1 ou 2 et une xérose modérée à sévère au niveau des pieds. Les critères d'exclusion de l'étude sont : historique d'ichtyose vulgaire, utilisation de dermocorticoïdes au niveau des pieds deux semaines auparavant, allergie à l'un des constituants de l'émulsion, présence d'une autre dermatose ou d'une gangrène des pieds, participation à une étude clinique utilisant un soin émollient ou hydratant 4 semaines auparavant ou individus connus pour avoir une faible observance des traitements médicamenteux. Chaque patient est son propre témoin, car un pied recevra l'émulsion tandis que l'autre recevra le « placebo ».

Chaque patient reçoit un agenda dans lequel il doit noter les évaluations hebdomadaires de la xérose de chaque pied : amélioration, stagnation ou dégradation. Une partie commentaire permet au sujet de faire librement des remarques.

Les patients entrant dans les critères d'inclusion ont été examinés et une cotation de leur xérose selon l'échelle XAS a été faite (des photos correspondant aux différents stades étaient à la disposition des investigateurs). Les sujets ont alors procédé durant deux semaines à un lavage quotidien des pieds avec un savon sans visée hydratante et n'ont pas appliqué de produits émollients ou hydratants durant cette période. A l'issue de ces 2 semaines, une réévaluation de leur xérose est faite et si le patient répond toujours aux critères d'inclusion, il démarre l'étude.

Les sujets appliquent l'émulsion ou le « placebo » sur les pieds indiqués (affectation selon un schéma de randomisation) et l'évolution de la xérose est évaluée selon l'échelle XAS à $J 7 \pm 2$, $J 14 \pm 2$, $J 21 \pm 2$, $J 28 \pm 2$, par l'investigateur. A l'issue de ces 4 semaines, il est demandé aux sujets d'arrêter le traitement pendant 2 semaines. L'évaluation finale se fait à la fin de ces deux semaines d'arrêt. L'analyse statistique se fait par le test de Wilcoxon. Deux comparaisons sont réalisées : une entre chaque évaluation hebdomadaire et l'évaluation de la

visite d'inclusion et une deuxième entre les évaluations hebdomadaires avec l'émulsion et avec le « placebo » [58].

Les résultats sont regroupés dans les tableaux XV et XVI.

	Evaluation avant traitement	Semaine 1	Semaine 2
Emulsion	6,13 ± 0,73	4,97 ± 2,03	4,23 ± 2,23
Placebo	6,17 ± 0,79	5,52 ± 1,71	4,87 ± 1,84
Statistique (différence entre les 2 pieds)	Différence Non significative	Différence Significative p<0,0076	Différence Significative p<0,0192

Tableau XV : Scores XAS de l'étude [58]

	Semaine 3	Semaine 4	2 semaines après arrêt traitement
Emulsion	4,00 ± 2,29	3,19 ± 2,23	4,55 ± 2,02
Placebo	4,92 ± 1,85	4,38 ± 2,20	5,23 ± 1,57
Statistique (différence entre les 2 pieds)	Différence Significative p<0,0096	Différence Significative p<0,0070	Différence Significative p<0,0303

Tableau XVI : Scores XAS de l'étude [58]

L'amélioration de la xérose entre le début et la fin de l'étude (semaine 4) est significative pour les deux pieds ce qui nous prouve que l'excipient d'un soin émoullient a une activité non négligeable et que la frontière entre actif et excipient dans ce type de préparation cosmétique est difficile à définir.

Cependant, le pied ayant reçu l'émulsion présente une amélioration plus importante à chaque évaluation comparativement au pied ayant reçu le « placebo » (p<0,01). Après les

deux semaines d'arrêt, la xérose du pied traité par l'émulsion a moins progressé que celle du pied traité par le « placebo ». Il y a donc un réel effet de l'urée (10%) et de l'acide lactique (4%) que l'on peut donc désigner comme des actifs et cet effet est rémanent.

On peut remarquer que l'amélioration de la xérose débute dès la première semaine de traitement et que la différence entre le pied traité par l'émulsion et le pied recevant le « placebo » est significative dès la première semaine.

A long terme, l'utilisation d'un soin émollient sur la xérose des pieds d'un sujet diabétique empêche l'apparition d'ulcère. Or les ulcères au niveau des pieds chez ces patients peuvent mener, s'ils ne sont pas traités à temps, à l'amputation du pied. Durant l'étude, aucun patient n'a développé d'ulcère au niveau des pieds [58].

V.2.3.3. Etude de quatre soins émollients différents dans le traitement topique de l'ichtyose lamellaire

L'étude qui suit est une étude en double aveugle comparant quatre formulations proches de soins émollients. Elle a été réalisée en Suède. Les traitements locaux de l'ichtyose lamellaire comprennent une large variété de soins émollients contenant des agents hydratants et/ou kératolytiques comme l'urée, le propylène glycol, l'acide salicylique ou les AHA. En Suède, l'actif le plus utilisé est l'urée à la concentration de 2 à 10%.

Tous les patients sont atteints d'ichtyose lamellaire et sont âgés de plus de 16 ans. Vingt patients sont inclus : 12 souffrent d'une ichtyose sévère, 6 présentent des signes modérés d'ichtyose et 2 présentent des signes légers d'ichtyose. Quatre patients étaient, durant l'étude, sous acitrétine *per os* (20-50 mg/jour). Les résultats de l'étude portent sur 18 patients car deux d'entre eux ont du quitter l'étude [29].

Les différentes formulations des soins sont exposées dans le tableau XVII.

	Soin 1	Soin 2	Soin 3	Soin 4
Actifs	5% d'urée	20% de propylène glycol	5% d'acide lactique et 20% de propylène glycol	5% d'acide lactique et 20% de propylène glycol
Excipients	Locobase®	Locobase®	Locobase®	Essex®

Tableau XVII : Composition des soins émollients étudiés [29]

La crème Locobase® est constituée de vaseline, d'eau, d'huile de paraffine, d'alcool cétéarylique, de méthylparaben, d'acide citrique et de citrate de sodium. Son pH est d'environ 4 et sa phase grasse représente 70% de sa composition totale.

La crème Essex® est constituée de vaseline, d'eau, d'huile de paraffine, d'alcool cétéarylique, d'alcool stéarylique, de parachloro-métacrésol, de phosphate de sodium et d'acide phosphorique. Son pH est d'environ 5 et sa phase grasse ne représente que 28% de sa composition totale.

Chacun des patients teste les quatre crèmes qui seront appliquées sur le bras droit, le bras gauche, la jambe droite et la jambe gauche selon un schéma de randomisation. Les crèmes doivent être appliquées deux fois par jour pendant 4 semaines. Une évaluation de l'état cutané est réalisée une fois par semaine par le patient, grâce à une échelle visuelle analogique. Les sujets ne doivent pas appliquer d'autre soin sur les zones testées que les produits remis par l'investigateur. A J1 et J28, les paramètres « desquamation », « sécheresse » et « érythème » sont cotés selon une échelle en quatre points de 0 (absent) à 4 (extrêmement sévère).

Les résultats de l'étude sont regroupés dans le tableau XVIII :

	Avant traitement (scores bras et jambes)	Soin 1 (Après 4 semaines de traitement)	Soin 2 (Après 4 semaines de traitement)	Soin 3 (Après 4 semaines de traitement)	Soin 4 (Après 4 semaines de traitement)
Desquamation (Moyenne des scores)	2,2 ± 0,1	2,1 ± 1,3	2,1 ± 1,2	1,4 ± 0,9***	1,7 ± 1,1**
Sécheresse (Moyenne des scores)	2,5 ± 0,1	1,8 ± 1,1	1,8 ± 0,9	1,1 ± 0,8***	1,3 ± 1,0**
Erythème (Moyenne des scores)	1,2 ± 0,1	0,9 ± 0,7	1,0 ± 0,6	1,3 ± 0,6**	1,3 ± 0,8**

* p<0,05 ; ** p<0,01 ; *** p<0,001 (test de Wilcoxon) en comparaison avec le soin 1

Tableau XVIII : Moyennes des scores cliniques avant traitement et après 4 semaines de traitement [29]

Chaque patient avait reçu 4 pots de 500 g de chaque soin. La consommation moyenne de chaque soin est non statistiquement significative (212 g pour le soin 1, 234 g pour le soin 2, 206 g pour le soin 3 et 218 g pour le soin 4).

Avant traitement, on peut remarquer que les scores moyens pour les trois paramètres sont quasiment identiques pour les deux sites traités (bras et jambes).

Quatre semaines de traitement avec les soins 1 et 2 n'apportent qu'une amélioration marginale des scores des paramètres « desquamation » et « sécheresse » et aucune amélioration du paramètre « érythème ».

Les soins 3 et 4 apportent quant à eux une amélioration statistiquement significative de tous les paramètres comparativement au soin 1. Le soin 3 semble plus efficace que le soin 4 sur les items « sécheresse » et « desquamation ».

Les autoévaluations (selon une échelle visuelle analogique) ont pu être analysées pour 12 patients. Elles ont montré une amélioration graduelle des paramètres « sécheresse » et « desquamation », dès la première semaine. L'amélioration la plus importante, après 4 semaines de traitement, s'est avérée être celle consécutive à l'application du soin 3 (diminution de 63% de la valeur moyenne de l'échelle analogique pour la sécheresse et la desquamation).

Les 18 sujets ont été questionnés sur leur préférence à l'issue des 4 semaines de traitement. Quatorze d'entre eux ont préféré le soin 3, deux d'entre eux le soin 4, un le soin 1 et un autre le soin 2.

Les formules contenant à la fois de l'acide lactique et du propylène glycol sont plus efficaces que les formules ne contenant que de l'urée ou du propylène glycol. On peut émettre l'hypothèse d'une synergie d'action entre l'acide lactique et le propylène glycol.

La nature de l'excipient influe sur l'efficacité du soin et on peut conclure de cette étude qu'un excipient avec une majorité de phase grasse semble plus actif sur les symptômes de l'ichtyose qu'un excipient avec une phase aqueuse majoritaire [29].

V.3. Conclusion

Les études cliniques et biométaboliques sont une facette de l'industrie cosmétique en plein essor, non seulement grâce aux exigences réglementaires mais encore parce qu'elles permettent de fournir des preuves concrètes aux consommateurs. Elles soutiennent le discours marketing d'un produit ou d'une gamme et assoient l'image de marque d'une société. Les mesures instrumentales évoluent en fonction des besoins et des avancées technologiques. Les études cliniques incluent de plus en plus, outre des cotations cliniques classiques, une évaluation de la qualité de vie du patient, grâce à des questionnaires spécifiques, surtout lorsque le cosmétique, comme c'est le cas avec un soin émollient, est destiné à accompagner une pathologie.

VI CONCLUSION GENERALE

La peau sèche est un problème fréquent qui amène souvent les personnes à consulter leur dermatologue. Dans un monde où l'image que l'on donne de soi devient primordiale, il est important que la peau, organe extérieur directement visible par autrui, soit en parfaite santé. La peau est en effet un organe privilégié dans la vie relationnelle. C'est une véritable interface entre l'individu et les autres, l'individu et la société. Elle participe à la constitution de l'image que l'on a de soi et celle que l'on souhaite offrir aux autres [16].

Le soin émollient a pour gageure d'améliorer à la fois l'aspect de la peau sèche physiologique et donc d'embellir l'individu et à la fois d'améliorer l'aspect d'une peau sèche pathologique, tout en lui conférant un confort et pourquoi pas influencer ainsi sur le bien-être du patient. Il se positionne ainsi à la frontière du cosmétique et du médicament encore appelé « cosméceutique », terme inventé par Raymond Reed, l'un des pères fondateurs de la société des chimistes cosméticiens. Il définissait les « cosméceutiques » comme des produits scientifiquement définis pour l'application externe sur la peau humaine, utiles et recherchés par la clientèle, comportant des propriétés cosmétiques et issus d'une standardisation chimique, physique et médicale rigoureuse. D'un point de vue réglementaire, un soin émollient ne peut pas revendiquer la cible « peau xérotique » car il deviendrait un médicament et devrait dès lors obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Seule la mention

« peau très sèche » peut être revendiquée pour ce type de soin. La différence entre un médicament et un cosmétique de « soin » n'est plus basée sur l'activité revendiquée puisque selon leur définition dans le code de la santé publique ils peuvent tous deux avoir des propriétés curatives ou préventives. Ils ne peuvent pas non plus être différenciés par leur composition puisque certains ingrédients actifs sont communs aux médicaments et aux cosmétiques, mais sur leur simple revendication [75]. La différence entre le médicament et le cosmétique est donc parfois minime, mais elle est fondamentale pour les sociétés dermocosmétiques et la mise sur le marché du produit. En effet, le temps de réalisation d'un dossier cosmétique est nettement plus court que celui de réalisation d'un dossier d'AMM et les études à réaliser sur un cosmétique sont moins lourdes d'un point de vue réglementaire et financier que pour un médicament.

Les soins émollients au même titre que les médicaments peuvent être la source d'effets secondaires. En effet, ils permettraient aux allergènes et aux agents irritants de l'environnement d'adhérer à la peau et ainsi d'y pénétrer. L'utilisation d'un émollient sur une peau normale ne serait pas dénuée d'effet indésirable : les émollients engendreraient alors l'effet inverse que celui qui est recherché, c'est-à-dire qu'ils diminueraient l'effet barrière de la peau, favorisant ainsi la pénétration de substances exogènes et sensibiliseraient la peau aux agents irritants. Les émollients peuvent encore être à l'origine de dermite de contact. Les ingrédients les plus souvent mis en cause dans ce cas sont les parfums et les conservateurs. Le risque de déclencher une réaction allergique est d'autant plus important quand la peau est lésée (eczéma, dermatite atopique...) [32]. Les émollients utilisés lors du traitement d'un psoriasis peuvent être à l'origine d'accidents phototoxiques lorsqu'ils sont appliqués juste avant la photothérapie car ils augmentent la transparence de la couche cornée (la dose phototoxique minimale est donc diminuée) [13]. Par analogie avec l'industrie pharmaceutique, l'industrie cosmétique a mis en place un service dit de cosmétovigilance qui permet le suivi des effets indésirables des cosmétiques et assure la protection au mieux du consommateur.

Le marché des produits de soin est en pleine expansion et génère à lui tout seul au niveau mondial un chiffre d'affaire d'environ 15,245 milliards d'euros. Tout concourt au développement de ce secteur [75]. Tout d'abord le nombre croissant de personnes âgées, segment de population grand consommateur de soins émollients, mais aussi la lente émergence des pays en voie de développement, ainsi que la prévalence croissante de la

dermatite atopique chez les enfants des pays occidentaux (elle a triplé ces trente dernières années), segment de population nécessitant quotidiennement voire à vie une prise en charge cutanée par des soins émollients. Les soins émollients semblent avoir de beaux jours devant eux...

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] AGACHE P.
Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées
Tec & Doc Lavoisier Ed, 2000 ; Paris
- [2] Anonyme
Hydratation, déshydratation
Nouv esthé, 2003 ; 40 : 90-92
- [3] Anonyme
Fiches techniques
Groupe DERMSCAN®, Lyon, 2002
- [4] AUBIN F., HUMBERT P.
Rayonnement Ultra-violet et peau
Editions John Libbey Eurotext, 2001; Paris
- [5] BASPEYRAS M., DECAEN L.
Les peaux grasses, sèches et mixtes
Nouv Dermatol 2003 ; 22 : 272-274
- [6] BAUDU A.
Applications des concepts et des facteurs de régulation de l'hydratation de la peau du visage en cosmétologie
Thèse Doct. Pharm., 2000 ; Dijon
- [7] BENNE B.
Vieillesse et hydratation de la peau : aspect clinique, moléculaire et méthodes d'évaluation
Thèse Doct. Pharm., 2001 ; Toulouse III

- [8] BERBIS P.
Modifications cosmétiques indésirables liées aux médicaments
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-242-A-10, 2000 ; 5p
- [9] BODAK N., BODEMER C.
Hydratation de la peau du nouveau-né, du prématuré
Ann Dermatol Venereol, 2002 ; 129 : 143-6
- [10] BODAK N., BODEMER C., DE PROST Y.
Cosmétologie du nourrisson
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-220-F-10, 2002 ; 6p
- [11] BODAK N.
Eczématides, Dartres
Thérapeutique dermatologique, Editions Médecine-science Flammarion, 1997 ; Paris
- [12] BOISNIC S., BRANCHET MC.
Vieillesse cutané chronologique
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-050-A-10, 2000 ; 5p
- [13] BOYVAT A., ERDI H., BIROL A., GURGEY E.
Interaction of commonly used emollients with photochemotherapy
Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine, 2000; 16 : 156-160
- [14] BURR S.
Using emollients
NT Plus, 2000; 90 (27) : 15

- [15] CABOTIN P.P.
Cosmétologie de la peau noire
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-220-I-10, 2000 ; 4p
- [16] CONSOLI S.G.
Aspects psychologiques et socioculturels de la cosmétologie
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-110-A-10, 2000 ; 6p
- [17] CORCORAN FLYNN T., PETROS J., CLARK R.E., VIEHMAN G.E.
Dry skin and Moisturizers
Clin Dermatol, 2001; 19 : 387-392
- [18] CORK M.J.
Emollient Therapy
National Eczema Society Annual Conference, 1999
- [19] CRICKX B.
Les émollients : lesquels, comment ?
Nouv dermatol, 2002 ; 21 (2) : 25-26
- [20] DE LACHARRIERE O.
Peaux sensibles, peaux réactives
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-220-A-10, 2002 ; 4p
- [21] DRAELOS Z. D.,
Therapeutic Moisturizers
Dermatol clin, 2000; 18 : 597-607

- [22] DUBERTRET L.
Psoriasis
Thérapeutique dermatologique, Editions Médecine-science Flammarion, 1997 ; Paris
- [23] DUBOIS J.
La peau De la santé à la beauté Notions de dermatologie et de dermocosmétologie
Editions Privat, 2001 ; Toulouse
- [24] DUBUS P. et VERGIER B.
Histologie cutanée
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-010-A-10, 2000 ; 9p
- [25] Encyclopédie du site internet Club-internet.fr
www.perl.club-internet.fr
- [26] FISHER T.W., WIGGER-ALBERTI W., ELSNER P.
Assessment of “Dry Skin”: Current Bioengineering Methods and Test Designs
Skin Pharmacol Appl, 2001; 14 : 183-195
- [27] GABARD B., BAREL A.O.
Mesure de l’hydratation cutanée
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-140-D-10, 2000 ; 3p
- [28] GABARD B.
Mesure de la perte insensible en eau
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-140-E-10, 2000 ; 4p

- [29] GANEMO A., VIRTANEN M., VAHLQUIST A.
Improved topical treatment of lamellar ichthyosis: a double-blind study of four different cream formulations
Brit J Dermatol, 1999; 141 : 1027-1032
- [30] GOUGEROT-SCHWARTZ A.
Hydratation et produits hydratants
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-160-B-10, 2000 ; 7p
- [31] GOUGEROT-SCHWARTZ A.
Alpha-hydroxyacides et vieillissement cutané
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-160-C-12, 2000 ; 7p
- [32] HELD E.
So moisturizers may cause trouble!
Int Dermatol, 2001; 40 : 12-13
- [33] HERNANDEZ M., MERCIER-FRESNEL M.M.
Le nouveau précis d'esthétique cosmétique
Edition Vigot, 2000 ; Paris
- [34] HUMBERT P.
Bio-ingénierie cutanée : définition
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-140-A-10, 2000 ; 2p
- [35] JULLIEN D.
Psoriasis : immunologie
Nouv dermatol, 2003; 22 (4) : 242-248

- [36] LAGARDE J-M.
Le micro-relief cutané
Keratin, 2001 ; 4 :11-18
- [37] LEAUTE-LABREZE C.
Cosmétologie de la dermatite atopique
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-220-E-10, 2000 ; 5p
- [38] LE COZ C-J.
Eczéma craquelé et fissuraire
Thérapeutique dermatologique, Editions Médecine-science Flammarion, 1997 ; Paris
- [39] LE COZ C-J.
Eczéma nummulaire
Thérapeutique dermatologique, Editions Médecine-science Flammarion, 1997 ; Paris
- [40] LEVEQUE J.L.
Mesures biomécaniques de la peau
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-140-G-10, 2001 ; 4p
- [41] LODÉN M.
The increase in skin hydration after application of emollients with different amount of lipids
Acta Derm Venereol (Stockh) 1992; 72 : 327-330
- [42] LODÉN M.
Biophysical Properties of Dry Atopic and Normal Skin with Special Reference to Effects of Skin Care Products
Acta Dermato-Venereologica, Supplement, Scandinavian University Press, 1995; 48p

- [43] LORETTE G.
Les Emollients
Objectif Peau, 1997 ; 139-141
- [44] LORETTE G.
Xérose, ichtyose, kératose pilaire
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-220-D-10, 2001 ; 3p
- [45] LYNDE C.W.
Moisturizers: What they are and how they work
Skin Therapy Letter, Editor: Dr Stuart Maddin, 2001; 6(13) : 3-5
- [46] MACHET L., VAILLANT L., LORETTE G.
La peau du nouveau-né
Ann Dermatol Venereol, 1999 ; 126 : 918-20
- [47] MARTINI M.-C.
Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie
Tec et Doc Lavoisier Editions, 2003 ; Paris
- [48] MARTINI M.-C.
Excipients
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-120-B-10, 2000 ; 7p
- [49] MARTINI M.-C., SCILLER M.
Actifs et additifs en cosmétologie
2^{ème} édition Tec et Doc Lavoisier Editions, 1999 ; Paris
- [50] MARTINI M.-C.
La riche palette des actifs hydratants en dermocosmétique
BEDC, 2002 ; 10 (8) : 245-250

- [51] MARTINI M.-C.
Actifs
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-120-A-10, 2000 ; 7p
- [52] MARTINI M.-C.
La composition lipidique des cosmétiques doit être adaptée à la typologie de la peau
BEDC, 2002 ; 10 (2) : 52-56
- [53] MARTY J.-P.
NMF et Cosmétologie de l'hydratation cutanée
Ann Dermatol Venereol, 2002 ; 129 :131-6
- [54] MAZEREEUW J., BONAFÉ J-L.
La xérose
Ann Dermatol Venereol, 2002 ; 129 :137-42
- [55] NEVEU C.
Sécheresse cutanée : Etiologie, Mécanisme, Manifestations cliniques, Traitements. Comment le pharmacien d'officine peut-il adapter et optimiser ses conseils ?
Thèse Doct. Pharm., 1999 ; Rouen
- [56] PETERS B.P., WEISSMAN F.G., GILL M.A.
Pathophysiology and treatment of psoriasis
Am J Health-Syst Pharm, 2000; 57 : 645-659
- [57] PEYREFITTE G.
Biologie de la peau, Cahiers d'esthétiques cosmétique
3^{ème} édition, Editeur Sinép, 1993; Paris

- [58] PHAM H.T., EXLBERT L., SEGAL-OWENS A.C., VEVES A.
A prospective, randomized, controlled double-blind study of a moisturizer for xerosis of the feet in patients with diabetes
 Ostomy/Wound Management, 2002; 48(5) : 30-36
- [59] PIERARD G.E. et PIERARD-FRANCHIMONT C.
Mesure de la xérose et de la desquamation
 Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-140-B-10, 2000 ; 4p
- [60] POIRIER J. et ANDRE J.-M.
Cours d'histologie PCEM2
 CHUPS, 2000-2001 ; 53-67
 Site internet www.chups.jussieu.fr
- [61] RAWLINGS A.V., SCOTT I.R., HARDING C.R., BOWSER P.A.
***Stratum corneum* Moisturization at the molecular level**
 The Journal Invest dermatol, 1994; 133: 731-740
- [62] REDOULES D., TARROUX R., PERIE J.
Epidermal enzymes: Their role in homeostasis and their relationship with dermatoses
 Skin Pharm Appl, 1998; 11 : 183-192
- [63] REDOULES D., TARROUX R., CHARVERON M.
***Stratum corneum* : barrière cutanée inerte ou dynamique ?**
 Keratin, 2000 ; 1 : 6-10
- [64] SAINT MARTORY C., BLACK D., GALL Y.
Evaluation de la tolérance des produits dermocosmétiques chez l'homme
 Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-150-B-10, 2002 ; 6p

- [65] SIMON M., MECHIN M.-C., NACHAT R., SERRE G.
Filaggrine et facteur naturel d'hydratation
 Keratin, 2001 ; 4 :6-10
- [66] SINSON C., LACROIX R.
La peau sèche
 Actualités pharmaceutiques, 1998 ; 361 :15-16
- [67] Site internet <http://www.dermatlas.med.jhmi.edu/derm/>
- [68] Site internet <http://www.medstat.med.utah.edu/kw/derm>
- [69] Site internet <http://www.pathology.iupiu.edu/drhood>
- [70] SOLL R.F., EDWARDS W.H.
Emollient ointment for preventing infection in preterm infants
 Site internet www.nichd.nih.gov/cochrane/SOLL7/SOLL.HTM
- [71] STALDER J.-F.
Hydratation cutanée et atopie
 Ann Dermatol Venereol, 2002 ; 129 :147-51
- [72] SURLEVE-BAZEILLE J.E.
Couche cornée et ciment interkératinocytaire
 Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-020-B-10, 2000 ; 4p
- [73] VERSTRAETE A.
Peaux sèches : Produits utilisés et conseils à l'officine
 Thèse Doct. Pharm., 2002 ; Lille

- [74] VIAC J. et HAFTEC M.
Kératinisation épidermique
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-020-A-10, 2000 ; 5p
- [75] VILLETTE B., BARAN R.
Définition du cosmétique : frontières entre cosmétiques et médicaments
Encycl Med Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cosmétologie et dermatologie esthétique, 50-080-A-10, 2000 ; 3p
- [76] WARTEL M.
L'hydratation cutanée et les produits hydratants
Thèse Doct. Pharm., 1997 ; Nancy
- [77] WYNNE A., WHITEFIELD M., DIXON A.J., ANDERSON S.
An effective, cosmetically acceptable, novel hydro-gel emollient for the management of dry skin conditions
J Dermatol Treat, 2002; 13: 61-66

ANNEXE 1

Veillez répondre à toutes les questions en cochant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

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

☐₁ Excellente ☐₂ Très bonne ☐₃ Bonne ☐₄ Médiocre ☐₅ Mauvaise

Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel.
(cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI, beaucoup limité(e)	OUI, un peu limité(e)	NON, pas du tout limité(e)
2. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂
3. Monter plusieurs étages par l'escalier	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂

Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique, (cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
4. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité	☐ ₀	☐ ₁
5. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses	☐ ₀	☐ ₁

Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e))?
(cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	OUI	NON
6. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	☐ ₀	☐ ₁
7. Avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?	☐ ₀	☐ ₁

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?

☐₁ Pas du tout ☐₂ Un petit peu ☐₃ Moyennement ☐₄ Beaucoup ☐₅ Enormément

Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où: (cochez la réponse de votre choix, une par ligne)

	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelque fois	Rarement	Jamais
9. vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e) ?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
10. vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie ?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
11. vous vous êtes senti (e) triste et abattu(e)?	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

12. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

☐₁ En permanence ☐₂ Une bonne partie du temps ☐₃ De temps en temps ☐₄ Rarement ☐₅ Jamais

Copyright © 1994 Health Assessment Lab. All rights reserved. (SF-12 French (France) Standard Version 1.0)

ANNEXE 2

Ce questionnaire a pour but d'évaluer l'influence de votre problème de peau sur votre vie AU COURS DES 7 DERNIERS JOURS. Veuillez cocher ☐ une case par question.

1.	Au cours des 7 derniers jours, votre peau vous a-t-elle démangé(e), fait souffrir ou brûlé(e) ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂ ☐ ₃	
2.	Au cours des 7 derniers jours, vous êtes-vous senti(e) gêné(e) ou complexé(e) par votre problème de peau ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂ ☐ ₃	
3.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour faire des courses , vous occuper de votre maison ou pour jardiner ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂ ☐ ₃	Non concerné(e) ☐ ₄
4.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le choix des vêtements que vous portiez ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂ ☐ ₃	Non concerné(e) ☐ ₄
5.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il affecté vos activités avec les autres ou vos loisirs ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂ ☐ ₃	Non concerné(e) ☐ ₄
6.	Au cours des 7 derniers jours, avez-vous eu du mal à faire du sport à cause de votre problème de peau ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂ ☐ ₃	Non concerné(e) ☐ ₄
7.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il complètement empêché(e) de travailler ou d' étudier ?	Oui Non	☐ ₀ ☐ ₁	Non concerné(e) ☐ ₄
	Si la réponse est "non" : au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre travail ou dans vos études ?	Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂	
8.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu difficiles vos relations avec votre conjoint(e) , vos amis proches ou votre famille ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂ ☐ ₃	Non concerné(e) ☐ ₄
9.	Au cours des 7 derniers jours, votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ ₀ ☐ ₁ ☐ ₂	Non concerné(e) ☐ ₄

			☐ 3	
10.	Au cours des 7 derniers jours, 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 ?	Enormément Beaucoup Un peu Pas du tout	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3	Non concerné(e) ☐ 4

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, avril 1992. Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schématisation des phénomènes observés	p.8
Figure 2 : Structure de la peau	p.10
Figure 3 : Structure de l'hypoderme	p.11
Figure 4 : Structure du derme	p.16
Figure 5 : Structure de la jonction dermo-épidermique	p.18
Figure 6 : Epiderme et jonction dermo-épidermique	p.19
Figure 7 : Structure de l'épiderme	p.22
Figure 8 : Le phénomène de kératinisation	p.23
Figure 9 : Structure d'un desmosome	p.27
Figure 10 : Schéma de la vascularisation cutanée	p.31
Figure 11 : Métabolisme de la filaggrine au cours de la différenciation épidermique	p.35
Figure 12 : Structure des céramides	p.41
Figure 13 : Le « treillis » céramidique	p.42
Figure 14 : Xérose de la jambe d'un homme de 75 ans	p.59
Figure 15 : Ichtyose vulgaire de la jambe	p.61
Figure 16 : Bébé collodion développant une ichtyose lamellaire et un début d'ectropion	p.62
Figure 17 : Ichtyose lamellaire d'une fillette de 5 ans né bébé collodion	p.62
Figure 18 : Ichtyose liée à l'X	p.63
Figure 19 : Kératose pilaire	p.65
Figure 20 : Dermatitis atopique de l'enfant	p.67
Figure 21 : Plaque psoriasique au niveau du bras	p.70
Figure 22 : Coupe histologique d'une peau d'un sujet atteint par le psoriasis	p.70
Figure 23 : Eczéma nummulaire du tronc	p.72

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Composition du NMF	p.34
Tableau II : Comparaison de la peau du prématuré et du nouveau-né avec celle de l'adulte	p.47
Tableau III : Exemples de crèmes émollientes à base de glycérol	p.75
Tableau IV : Exemples de crèmes émollientes à base d'urée	p.77
Tableau V : Exemples de crèmes émollientes à base d'urée	p.78
Tableau VI : Exemples de crèmes émollientes à base d'huiles minérales	p.84
Tableau VII : Exemples de crèmes émollientes renfermant du beurre de karité	p.86
Tableau VIII : Exemples de crèmes émollientes renfermant du beurre de karité	p.87
Tableau IX : Exemples de crèmes émollientes contenant des agents kératolytiques	p.89
Tableau X : Classification des actifs émollients selon leur facilité d'étalement	p.91
Tableau XI : Exemples de crèmes émollientes contenant des huiles végétales	p.93
Tableau XII : Mesures de la capacitance cutanée par cornéométrie	p.100
Tableau XIII : Mesures de la capacitance cutanée par cornéométrie	p.101
Tableau XIV : Mesures de la PIE par évaporimétrie	p.103
Tableau XV : Scores XAS de l'étude	p.115
Tableau XVI : Scores XAS de l'étude	p.115
Tableau XVII : Composition des soins émollients étudiés	p.116
Tableau XVIII : Moyennes des scores cliniques avant traitement et après 4 semaines de traitement	p.117

Vu, Le Président du Jury

Vu, Le Directeur de Thèse

Vu, Le Directeur de L'U.E.R

Nom-Prénoms : MASSARD-TERLIER Claire

Titre de la Thèse : LES SOINS EMOLLIENTS : INDICATIONS ET EVALUATION

Résumé de la thèse :

La santé de la peau prend de nos jours une importance capitale. La peau normale peut être touchée par un certain nombre de troubles dont celui de sécheresse cutanée. Les étiologies de cette sécheresse cutanée sont variées et l'on distingue les peaux sèches physiologiques des peaux sèches pathologiques correspondant à une véritable dermatose. Les peaux normales peuvent aussi devenir temporairement sèches sous l'action de facteurs variés : on parle alors de peaux sèches acquises. Les soins de première intention prescrits ou conseillés à ces peaux sont les soins émollients dont le but est d'assouplir, d'hydrater la peau et de restaurer la fonction barrière de la peau en comblant les brèches de celle-ci. L'efficacité de ces soins peut être évaluée par de nombreuses méthodes instrumentales ou non.

MOTS CLES : Emollient, hydratation cutanée, évaluation, sécheresse cutanée

JURY

PRESIDENT : Madame PEIGNE Françoise, Maître de conférence de
Cosmétologie, Faculté de pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Madame COIFFARD Laurence, Professeur de Cosmétologie,
Faculté de pharmacie de Nantes
Madame COUTANCEAU Christine, Chimiste, Institut de
Recherche Pierre Fabre, Allée Camille Soula, B.P 74,
VIGOULET-AUZIL, 31322 CASTANET TOLOSAN CEDEX

Adresse de l'auteur : Penn Al Lévê- 22780 PLOUNERIN