

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2017

THÈSE 2017 / TOU3 / 2098

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par :
Jennifer STARACE

Le 14 décembre 2017 à Toulouse

**PRISE EN CHARGE DERMOCOSMETIQUE
DE LA DERMATITE ATOPIQUE :
APPORT DES FORMULATIONS A BASE D'EAU THERMALE**

Directeur de Thèse : Madame le Professeur Sophie GIROD-FULLANA

Jury

Président : Madame le Professeur Sophie GIROD-FULLANA
1er assesseur : Madame le Docteur Cendrine CABOU
2ème assesseur : Madame le Docteur Laurence BAILET



PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 17 février 2017

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J.	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie
M. CHAVANT L.	Mycologie
Mme FOURASTÉ I.	Pharmacognosie
M. MOULIS C.	Pharmacognosie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SIÉ P.	Hématologie

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires		Universitaires	
M. CHATELUT E.	Pharmacologie	Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. FAVRE G.	Biochimie	Mme BARRE A.	Biologie
M. HOUIN G.	Pharmacologie	Mme BAZIARD G.	Chimie pharmaceutique
M. PARINI A.	Physiologie	Mme BENDERBOUS S.	Mathématiques – Biostat.
M. PASQUIER C. (Doyen)	Bactériologie - Virologie	Mme BERNARDES-GÉNISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie	Mme COUDERC B.	Biochimie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie	M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique	Mme DOISNEAU-SIXOU S.	Biochimie
M. VALENTIN A.	Parasitologie	M. FABRE N.	Pharmacognosie
		M. GAIRIN J-E.	Pharmacologie
		Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
		Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
		Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
		M. SALLES B.	Toxicologie
		M. SÉGUI B.	Biologie Cellulaire
		M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
		Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
		M. VERHAEGHE P.	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitolo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique	Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme DE MAS MANSAT V. (*)	Hématologie	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme GANDIA-MAILLY P. (*)	Pharmacologie	M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme BON C.	Biophysique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	Mme BOUTET E. (*)	Toxicologie - Sémiologie
Mme SÉRONIE-VIVIEN S.	Biochimie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS-VIATGE C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERAEEVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ÉCHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. OLICHON A.	Biochimie
		PEM. PERE D.	Pharmacognosie
		Mme PORTHE G.	Immunologie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE A.	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

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

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitolo-Universitaires	
Mme COOL C.	Physiologie
Mme FONTAN C.	Biophysique
Mme KELLER L.	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N.	Chimie thérapeutique
M. PÉRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique

REMERCIEMENTS

Je remercie très sincèrement toutes les personnes qui ont contribué et aidé à réaliser cette thèse, la finalité de ces études de Pharmacie.

**A mon Président de Thèse,
Et Directeur de Thèse,**

Madame le Professeur Sophie GIROD-FULLANA,

Pour avoir accepté de diriger ma thèse malgré nos emplois du temps bien chargés et la distance,

Pour vos précieux conseils qui ont contribué à l'avancement et à l'aboutissement de ma Thèse,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ma thèse et d'en présider la soutenance,

Pour vos enseignements à la Faculté de Pharmacie de Toulouse qui ont contribué à développer cette passion pour les dermocosmétiques,

Je vous adresse l'expression de mes plus sincères remerciements et ma profonde gratitude.

A mes juges,

Madame le Docteur Cendrine CABOU,

Pour avoir accepté de juger ma thèse et de me faire l'honneur de siéger au sein de mon jury de Thèse,

Pour ces années d'enseignements, pour votre grande gentillesse et votre disponibilité,

Je vous adresse mes sincères remerciements.

Madame le Docteur Laurence Bailet,

Pour avoir accepté avec tant d'enthousiasme de rejoindre mon jury de thèse et de juger mon travail,

Pour ta bienveillance et ta gentillesse,

Je t'adresse ma plus grande reconnaissance et ma sincère sympathie.

A mes parents,

Pour votre soutien sans faille, vos encouragements et votre aide durant ces longues années d'étude de Pharmacie,
Pour votre amour inconditionnel,
Pour tout ce que vous avez fait pour moi, et ce que vous faites encore aujourd'hui,
J'espère que vous êtes fiers de moi et que vous le serez encore longtemps !

A ma sœur,

Malgré tout, malgré la distance, je ne t'oublie pas et j'espère que tu es fière de ta grande sœur.

A ma famille,

Pour avoir toujours cru en moi,
Pour vos encouragements et votre amour malgré la distance qui nous sépare.

A mes amis, de tout horizon confondu,

Anaïs, Les copines de pharma, Sarah, Laura et puis Sophie, Les copines de l'ESCP Europe, Sarah, Claire, Anaïs, Vanna, Anissa, Elodie, Kerya, Et puis bien évidemment à mes ex-colocs d'amour niçois Phu hoang, Frédérique et Guillaume.

Pour votre fidèle amitié,
Pour tous les bons moments, les fous rires, les voyages, les soirées et j'en passe,
Merci d'être toujours là pour moi, dans les bons comme dans les mauvais moments.
Merci de me supporter...^^

Merci à tous.

TABLE DES MATIERES

Remerciements	4
TABLE DES MATIERES	6
Liste des illustrations	10
Liste des abréviations	11
INTRODUCTION	12
PREMIERE PARTIE : LA DERMATITE ATOPIQUE	14
Chapitre I - La peau	14
1. Anatomie et physiologie	14
1.1 Généralités	14
1.2 L'épiderme.....	15
1.2.1 Structure de l'épiderme	15
1.2.2 Fonctions de l'épiderme	17
1.3 Le derme.....	17
1.4 L'hypoderme	17
2. Fonctions et rôles de la peau	18
2.1 Fonction de protection.....	18
2.2 Fonction de perméabilité et perte insensible en eau	18
2.3 Fonction d'hydratation.....	18
3. Le microbiote cutané	19
3.1 Définition	19
3.2 Composition	20
3.3 Variations	20
3.3.1 Variations inter-individuelles.....	20
3.3.2 Variations intra-individuelles	21
3.3.3 Régulation et modifications du microbiote cutané	21
3.3.4 Rôles du microbiote cutané	21
Chapitre 2. La dermatite atopique	22
1. Définition.....	22
2. Epidémiologie	23
3. Etiologies et facteurs déclenchants	23
3.1 La génétique	23
3.2 L'immunologie.....	24
3.3 Le cadre de vie.....	24

3.3.1	Les allergènes.....	24
3.3.2	L'environnement.....	24
3.3.3	La psychologie	24
4.	Physiopathologie.....	25
4.1	Altération de la barrière cutanée.....	25
4.1.1	Déficit en filagrine.....	25
4.1.2	Déficit en lipides constituant le ciment intercellulaire	25
4.1.3	Augmentation de la desquamation	26
4.2	Dysfonctionnement de l'immunité	26
4.3	Implication du microbiote cutané dans la dermatite atopique	27
5.	Manifestations cliniques.....	28
6.	Diagnostic.....	29
6.1	SCORAD	30
7.	Prise en charge.....	32
7.1	Phase de poussées inflammatoires.....	32
7.1.1	Dermocorticoïdes.....	33
7.1.2	Antihistaminique H1	36
7.1.3	Inhibiteur de la calcineurine - Tacrolimus topique.....	37
7.2	Phase d'entretien	38
7.2.1	Les produits émollients.....	38
7.2.2	Mesures d'hygiène.....	40
7.2.3	Autres recommandations	41
	DEUXIEME PARTIE :	42
	Les eaux thermales en dermatologie et cosmétologie dans la dermatite atopique	42
	Chapitre 1. Les eaux thermales en dermatologie dans la dermatite atopique	42
1.	Définition.....	42
2.	Classification	43
3.	Utilisation en dermatologie : les cures thermales.....	43
3.1	Origine et histoire.....	44
3.2	Les cures thermales en dermatologie	46
3.3	Avène-les-bains	48
3.3.1	Histoire.....	48
3.3.2	L'Eau Thermale d'Avène	48
3.4	La Roche Posay	50

3.4.1	Histoire	50
3.4.2	L'Eau thermale de La Roche Posay	50
3.5	Uriage-les-bains.....	52
3.5.1	Histoire	52
3.5.2	L'eau thermale d'Uriage	53
Chapitre 2 : Les eaux thermales en cosmétologie dans la dermatite atopique		55
1.	Les dermocosmétiques : définition.....	55
2.	Les marques dermocosmétiques à base d'eau thermale en pharmacie.....	55
2.1	Les laboratoires dermatologiques Avène	56
2.2	Le laboratoire dermatologique La Roche Posay	57
2.3	Les laboratoires dermatologiques d'Uriage	57
3.	Les gammes dermocosmétiques à base d'eau thermale pour peaux à tendance atopique et leurs actifs.....	58
3.1	Avène – XERACALM AD	58
3.1.1	Caractéristiques	58
3.1.2	Complexes brevetés.....	59
3.2	La Roche Posay – LIPIKAR AP+.....	60
3.2.1	Caractéristiques	60
3.2.2	Complexes brevetés.....	61
3.3	Uriage – XEMOSE.....	62
3.3.1	Caractéristiques	63
3.3.2	Complexes brevetés.....	63
TROISIEME PARTIE :.....		65
Les dermocosmetiques à base d'eau thermale disponibles		65
dans la prise en charge de la dermatite atopique		65
Chapitre1 : Les formes galéniques des dermocosmétiques proposés dans la dermatite atopique		65
1.	Les produits d'hygiène	65
1.1	Choix du produit d'hygiène	65
1.2	Les formes de produits d'hygiène	67
2.	Les produits émollients.....	68
2.1	Choix de du produit émollient	68
2.2	Les formes de présentation de formulations à propriétés émollientes dans le traitement de la dermatite atopique	68

2.3	Eléments de la composition galénique jouant un rôle majeur sur les effets cutanés de la forme cosmétique.....	70
Chapitre 2 : Les produits d'hygiène à base d'eau thermale.....		74
1.	Les syndets disponibles.....	74
1.1	LIPIKAR Syndet AP+ - La Roche Posay	74
1.2	XEMOSE Syndet – Uriage	75
2.	Les huiles de douche / bain disponibles	76
2.1	XERACALM AD Huile lavante relipidante - Avène	77
2.2	XEMOSE Huile lavante – Uriage	78
Chapitre 2. Les produits émollients à base d'eau thermale		79
1.	Les laits disponibles.....	79
1.1	XEMOSE Lait émollient - Uriage	79
2.	Les crèmes disponibles	80
2.1	XERACALM AD Crème relipidante - Avène.....	80
2.2	XEMOSE Crème relipidante – Uriage	81
3.	Les baumes disponibles	83
3.1	XERACALM AD Baume relipidant – Avène	83
3.2	Baume AP+ LIPIKAR – La Roche Posay	84
4.	Les cérats disponibles	86
4.1	Cérat relipidant anti-irritation – Uriage	86
CONCLUSION		88
BIBLIOGRAPHIE.....		91

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Structure anatomique de la peau [1]	14
Figure 2 : Schéma de la physiopathologie de la dermatite atopique	27
Figure 3 : Fiche d'évaluation du score SCORAD par la European Task Force on Atopic Dermatitis [23]	31
Figure 4 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant [27]	32
Figure 5 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite atopique de l'adulte [27]	32
Figure 6 : Cartographie des centres thermaux en France [39]	45
Figure 7 : Packaging Lipikar Syndet AP+ 200ml – La Roche Posay [46].....	74
Figure 8 : Packaging Xémose Syndet 500 ml– Uriage[49].....	76
Figure 9 : Packaging Xéracalm AD Huile lavante 400 ml – Avène [56]	77
Figure 10 : Packaging Xémose Huile lavante 500 ml – Uriage [49].....	78
Figure 11 : Packaging Xémose Lait 500 ml – Uriage.....	79
Figure 12 : Packaging Xéracalm AD Crème 200 ml – Avène [56]	81
Figure 13 : Packaging Xémose Crème 400 ml – Uriage [49]	82
Figure 14 : Packaging Xéracalm AD Baume 200 ml – Avène [56]	83
Figure 15 : Packaging Lipikar Baume AP+ 200 ml – La Roche Posay [46]	85
Figure 16 : Packaging Xémose cérat 200 ml – Uriage [49].....	86

Tableau 1 : Fréquentation des cures thermales en fonction des domaines thérapeutiques..	46
Tableau 2 : Composition minérale de l'eau thermale d'Avène.....	49
Tableau 3 : Composition minérale de l'eau thermale de La Roche Posay	52
Tableau 4 : Composition minérale de l'eau thermale d'Uriage	53
Tableau 5 : Allergènes potentiels et leurs fréquences de sensibilisation chez l'enfant et l'adulte	71

LISTE DES ABREVIATIONS

AFRETh : Association Française pour la recherche thermique
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ARS : Agence régionale de santé
CNEth : Conseil National des Etablissements Thermaux
FHL : Film hydrolipidique
FIK : Filaments intermédiaires de cytokératine
GAG's : Glycosaminoglycanes
GMS : Grande et moyenne surface
GPX : Glutathion peroxydase
Ig : Immunoglobuline
IgE : Immunoglobuline de type E
IL : Interleukine
JDE : Jonction dermo-épidermique
LEKTI : Lymphoepithelial Kazal-type 5 serine protease inhibitor
LPS : Lipopolysaccharide
LT : Lymphocyte T
LTH : Lymphocyte T helper
MEC : Matrice extra-cellulaire
NIH : National Institutes of Health
NMF : Natural Moisturizing Factors
PIE : Perte insensible en eau
Rmd : Réseau micro-dépressionnaire
SCCE : Stratum Corneum Chymotryptic Enzyme
SCORAD : SCRORing Atopic Dermatitis
SMR : Service médical rendu
Th1/Th2 : Lymphocyte T helper de type 1 ou de type 2
VF : Vitreoscilla filiformis

INTRODUCTION

La dermatite atopique, ou eczéma atopique, est une dermatose inflammatoire chronique. Cette maladie évolue par poussées inflammatoires aiguës, qui s'alternent avec des phases de rémissions.

Les symptômes majeurs retrouvés sont une xérose constante accompagnée d'un prurit plus ou moins sévère. À terme, ces symptômes peuvent avoir une influence néfaste sur la qualité de vie des patients.

La dermatite atopique est une pathologie complexe et impliquant différents facteurs encore mal connus. À l'heure actuelle, on sait que plusieurs mécanismes et facteurs sont impliqués, notamment l'altération de la barrière cutanée avec des dysfonctions et anomalies immunitaires et génétiques.

Depuis quelques années les chercheurs ont également mis en exergue l'importance et le rôle du microbiote cutané dans la dermatite atopique.

Cette dermatose touche principalement les nourrissons et les enfants. Elle a tendance à disparaître au cours de l'adolescence mais peut persister chez certains patients à l'âge adulte. Depuis ces dernières décennies, nous assistons à une augmentation de la prévalence de la dermatite atopique dans le monde, principalement dans les pays développés et ceux en voie de développement.

Les traitements de références en première intention sont les anti-inflammatoires dermocorticoïdes durant les phases de poussées, et les soins émollients dermocosmétiques. Ces derniers sont indispensables pour prendre en charge la xérose constante et ainsi aider à limiter et espacer les poussées.

Pour améliorer le confort de vie au quotidien des patients, limiter les crises et le prurit, d'autres mesures adjuvantes aux traitements de référence existent notamment l'utilisation de certaines eaux thermales en cure au sein d'établissements thermaux.

En terme d'émollients, il existe de nombreux soins dermocosmétiques disponibles en pharmacie et parapharmacie dans le domaine de la dermatite atopique. Les leaders de ce marché sont les soins émollients dermocosmétiques à base d'eau thermale.

Cette thèse a pour objectif d'évaluer l'intérêt et l'apport des formulations à base d'eau thermale dans la prise en charge dermocosmétique de la dermatite atopique.

Dans un premier temps, après quelques rappels sur l'anatomie de la peau et sa physiologie, nous étudierons la dermatite atopique en nous intéressant aux étiologies et à la physiopathologie de cette dermatose ainsi que sa prise en charge thérapeutique par notamment les anti-inflammatoires et les émollients.

Puis dans un second temps après avoir défini ce que sont les eaux thermales nous verrons comment elles sont utilisées en dermatologie, et dans la dermatite atopique au sein de centres thermaux, et comment elles servent de cœur de formulations et d'images aux marques dermocosmétiques Avène, La Roche Posay et Uriage.

Nous nous intéresserons ensuite aux différentes formes galéniques de dermocosmétiques à base d'eau thermale dans la prise en charge de la dermatite atopique.

Enfin dans la troisième et dernière partie nous passerons en revue et étudierons quels sont ces dermocosmétiques à base d'eau thermale disponibles pour les peaux à tendance atopique et quels sont leurs intérêts.

PREMIERE PARTIE : LA DERMATITE ATOPIQUE

Chapitre I - La peau

1. Anatomie et physiologie

1.1 Généralités

La peau est un organe qui recouvre la totalité de notre corps et qui selon la localisation cutanée, aura une épaisseur moyenne d'environ 1,2 à 1,5 millimètres. Elle sera plus fine au niveau des paupières et à l'inverse plus épaisse (>3mm) au niveau du dos, de l'abdomen ou encore au niveau des extrémités de notre corps : les paumes des mains et les plantes des pieds.

La peau possède une structure stratifiée et est composée de trois couches distinctes : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

L'épiderme et le derme constituent le tissu cutané. Tandis que l'hypoderme constitue le tissu sous-cutané. [1] [2]

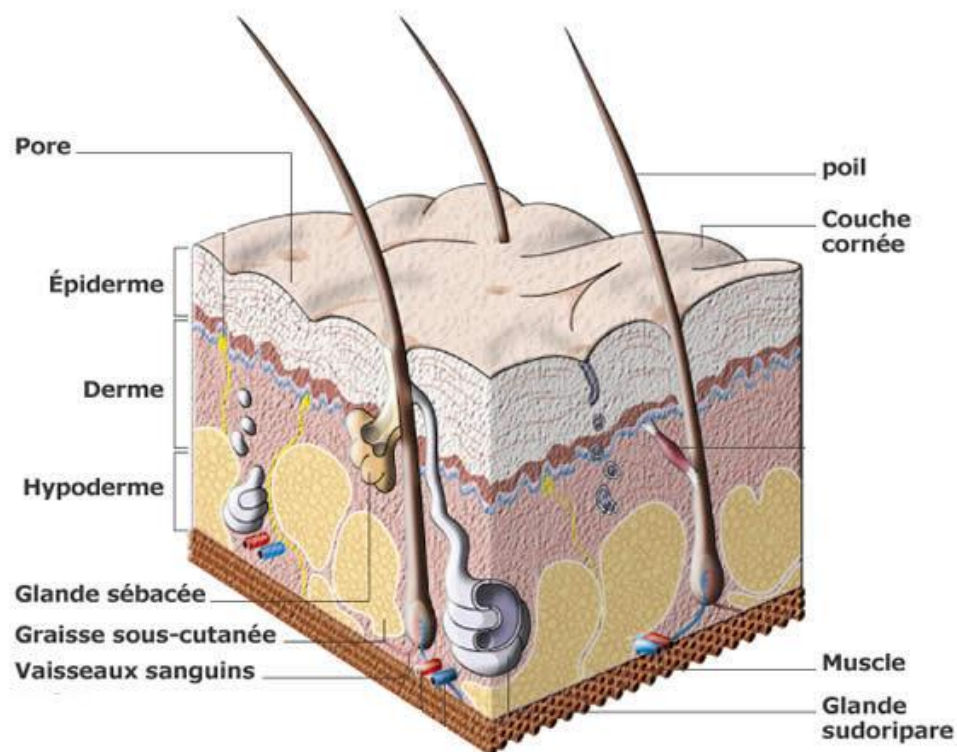


Figure 1 : Structure anatomique de la peau [1]

1.2 L'épiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il s'agit d'un épithélium de revêtement stratifié et non vascularisé. Son épaisseur est variable, en moyenne 1 millimètre. La partie superficielle de l'épiderme est constituée de pores, sudoripares ou pilo-sébacés. Il s'agit d'orifices d'excrétion des glandes. Les pores sont reliés entre eux par des sillons en surface de la peau : le réseau microdépressionnaire de surface (RmD).

Ce RmD forme le film hydrolipidique de surface (FHL), une émulsion qui est un mélange de sueur et de sébum. Le FHL est important car il permet l'hydratation cutanée en limitant l'évaporation de l'eau contenue dans la peau. [2]

La partie profonde de l'épiderme est constituée de crêtes épidermiques qui vont s'encaster dans les papilles dermiques. Cette partie est la séparation entre l'épiderme et le derme. Elle se nomme la jonction dermo-épidermique (JDE).

1.2.1 Structure de l'épiderme

L'épiderme possède une structure stratifiée et est constitué de plusieurs couches cellulaires qui vont constituer sa structure. [2]

De bas en haut, nous trouvons :

La couche basale

La couche basale, ou également appelée couche germinative, est constituée de kératinocytes basaux en une seule couche. Ces cellules se multiplient par mitoses successives et vont ensuite remonter vers la surface de l'épiderme. Dans les kératinocytes se trouvent des filaments intermédiaires de cytokératine (FIK) : il s'agit de la kératine.

Les kératinocytes sont reliés entre eux par des jonctions : les desmosomes, qui vont permettre de constituer un réseau de kératinocytes qui confère à l'épiderme sa rigidité en formant un cytosquelette de kératinocytes.

La couche épineuse

La couche épineuse, ou couche de Malpighi, est composée de 5 à 10 couches de kératinocytes. A ce niveau-là de l'épiderme, les kératinocytes s'enrichissent en FIK, ils sont de plus en plus rigides.

La couche granuleuse

La couche granuleuse est composée de 2 à 3 couches de kératinocytes et de nombreux desmosomes.

Dans cette couche, les kératinocytes sont enrichis en granulation avec les granules de kératohyaline (constitués de profilagrine, loricine et involucrine qui sont 3 protéines) mais aussi les corps d'Odland (contenant des enzymes et lipides ayant un rôle dans les phénomènes de desquamation de la couche cornée).

La couche cornée

Enfin la couche cornée, ou stratum corneum, est composée en moyenne de 5 à 10 couches de cellules : les corneocytes. Il s'agit de kératinocytes morts. Ce sont des cellules extrêmement rigides du fait de leur forte concentration en FIK.

Entre les corneocytes se trouve le ciment intercellulaire composé de céramides, cholestérol, acides gras et glycolipides. Ce ciment intercellulaire permet de souder les cellules entre elles et possède un rôle important dans l'hydratation de la peau.

En effet, le ciment intercellulaire lipidique hydrophobe va limiter l'évaporation de l'eau contenue dans la peau grâce à sa partie hydrophobe permettant de retenir les molécules d'eau à l'intérieur de la peau.

La couche cornée est divisée en deux couches : la couche compacte (couche directement au-dessus de la couche granuleuse) et la couche desquamante qui est la partie la plus superficielle de l'épiderme. C'est à ce niveau qu'aura lieu la desquamation.

Le phénomène de desquamation (du latin *desquamare*, écailler) est la perte des couches superficielles de l'épiderme (le stratum corneum), sous forme d'amas cellulaires de corneocytes : les squames.

C'est un phénomène physiologique qui participe au renouvellement cellulaire de l'épiderme. Dans certaines pathologies dermatologiques, certaines anomalies de la desquamation peuvent survenir. La desquamation pourra être alors accélérée, trop importante et/ou trop fréquente. (Exemple : le psoriasis)

L'épiderme est donc fortement kératinisé et riche en kératinocytes qui est la population cellulaire majoritaire de cette partie de la peau (80% des cellules de l'épiderme).

Les kératinocytes sont retrouvés au sein des 4 couches composant l'épiderme. Ces cellules épidermiques sont à l'origine de la synthèse de kératine, substance donnant à l'épiderme sa rigidité et sa fonction de protection. Outre le rôle de barrière, les kératinocytes ont également un rôle dans l'immunité que nous verrons par la suite.

Concernant les autres populations cellulaires de l'épiderme (les 20% restant), on retrouve des mélanocytes, responsables de la pigmentation de la peau (via la production de mélanine) et de la photoprotection, mais aussi des cellules de Langerhans. Ces dernières font partie du système immunitaire et permettent le transport et la présentation des antigènes aux lymphocytes T (LT). Enfin, on retrouve une dernière catégorie de cellule : les cellules de Merkel qui sont des récepteurs sensoriels du toucher.

[2] [3]

1.2.2 Fonctions de l'épiderme

Grâce à la kératine associée au FHL, l'épiderme permet donc d'assurer une fonction barrière de la peau.

Au niveau de la couche granuleuse, nous trouvons une protéine tout aussi essentielle à la fonction barrière de la peau : la filagrine. En effet, la filagrine permet de conférer à la peau une résistance mécanique.

La filagrine assure également l'hydratation des couches supérieures de l'épiderme par la formation des facteurs naturels d'hydratation, les NMF (en anglais, NMF pour Natural Moisturizing Factors).

Ces derniers sont issus de la dégradation de la filagrine et permettent de capter et faire une rétention d'eau entre les cellules de la couche cornée. Les NMF permettent aussi de contrôler le pH de cette couche, qui est un pH acide.

1.3 Le derme

Le derme est la couche intermédiaire de la peau.

C'est un tissu conjonctif élastique et fibreux, bien plus épais que l'épiderme et richement vascularisé. Il est composé principalement de fibroblastes et d'une matrice extracellulaire (MEC) entre les cellules.

La MEC ou substance fondamentale est riche en glycosaminoglycanes (GAGs) et en fibres de collagène (75%) et d'élastine (25%). Ce sont les fibroblastes qui synthétisent les GAG et les fibres du derme.

Les GAGs sont constitués d'acide hyaluronique (50%), chondroïtine sulfate et dermatane sulfate. Ils permettent de retenir l'eau dans le derme. Le derme contient 80% de l'eau cutanée, contre 20% pour l'épiderme.

Le derme est composé de 2 structures :

Le derme papillaire qui est la partie superficielle et le derme profond, ou derme réticulaire, qui est la partie inférieure et qui représente 4/5 du derme.

Le derme contient également les annexes cutanées telles que les glandes sudoripares (responsables de la sécrétion de sueur), les glandes sébacées (provoquant la sécrétion du sébum), mais aussi les poils.

Enfin au sein du derme, se trouve le système vasculaire mais également des fibres nerveuses et des récepteurs sensoriels. [2]

1.4 L'hypoderme

La dernière couche constituant la peau, couche la plus profonde, est l'hypoderme, qui est un tissu adipeux.

Il comporte des cellules graisseuses (les adipocytes) et du tissu conjonctif.

La fonction principale de cette couche cutanée est la thermorégulation et la protection du froid.[4]

2. Fonctions et rôles de la peau

La peau en général possède plusieurs fonctions mais ses fonctions principales sont assurées via l'épiderme et la couche cornée.

2.1 Fonction de protection

La peau constitue une enveloppe externe à notre corps, c'est donc une barrière entre le milieu externe et le milieu interne. Cette barrière permettra de protéger l'organisme des agressions et de limiter la pénétration de substances externes et étrangères. De plus, par sa fonction de protection, la peau permet de limiter la perte en eau de l'organisme. [2]

2.2 Fonction de perméabilité et perte insensible en eau

La couche cornée est une barrière semi-perméable qui permet de limiter la perte insensible en eau (PIE).

La PIE est la diffusion passive et continue de l'eau de l'intérieur (du derme, qui est le réservoir d'eau) vers l'extérieur (la surface cutanée) de la peau.

Différents paramètres feront varier cette PIE : la température du corps, l'humidité de l'environnement, les anomalies cutanées avec perte de l'intégrité de la barrière cutanée.

La PIE moyenne est d'environ 400 ml d'eau évaporée en surface / 24h.

La couche cornée va également limiter le passage de substances exogènes. Il existe 3 voies de passage percutané : la voie intercornéocytaire par le ciment lipidique, la voie transfolliculaire par les follicules pilosébacés et la voie transcornéocytaire par les cornéocytes.

L'absorption cutanée sera différente selon l'épaisseur de l'épiderme. En effet, elle sera plus importante au niveau des paupières et du visage (parties où l'épaisseur de la peau est plus fine), zones qui sont plus sensibles et fragiles et plus à risque de sensibilité.

Notons également que la peau des nourrissons et des enfants étant beaucoup plus fine que celle des adultes, leur absorption cutanée sera d'autant plus élevée. Il s'agit donc d'une population beaucoup plus sensible.

2.3 Fonction d'hydratation

Trois éléments jouent un rôle important dans l'hydratation cutanée :

- Les cornéocytes, qui contiennent des NMF, permettent de capter l'eau et de la retenir.
- Le ciment intercellulaire, qui permet de capter et de limiter l'évaporation de l'eau.
- Le FHL, qui possède une action hydratante en surface et s'oppose aux agressions climatiques telles que l'humidité ou la température.

Si un de ces trois éléments est altéré, cela aura donc des conséquences sur l'hydratation cutanée.

Enfin, la peau aura également un rôle de protection contre les pathogènes, micro-organismes, à travers le microbiote cutané.

3. Le microbiote cutané

Bien que ne faisant pas partie de sa structure anatomique, nous devons également aborder le microbiote cutané qui est un élément indispensable à l'intégrité de la peau.

3.1 Définition

Le microbiote cutané est « l'ensemble des germes bactériens, mycobactériens, parasitaires et fongiques, saprophytes et pathogènes, présents dans et sur la peau ». [5]

Le microbiote d'un individu commence à se former dès la naissance, au moment de l'accouchement, lorsque les bactéries de l'environnement colonisent le nouveau-né qui était encore stérile *in utero*.

Le microbiote va dès lors évoluer progressivement au cours de la vie. Chez l'enfant, sa composition est relativement instable et il évolue avec le temps, selon l'environnement en contact. Il deviendra plus important et diversifié mais surtout plus stable à l'âge adulte. [5]

Un microbiote diversifié est synonyme d'un bon niveau de santé.

Nous verrons un peu plus tard que le microbiote cutané est impliqué dans l'atopie.

Pour étudier les microbiotes cutanés, les chercheurs se sont pendant longtemps appuyés sur l'analyse de cultures bactériennes, une technique ayant ses limites car seulement certaines bactéries sont cultivables en milieu de laboratoire (<1%).

Ces dernières années avec les avancées des techniques d'amplification de l'ADN et de séquençage, des analyses qualitatives et quantitatives du microbiote cutané plus précises ont pu être mises en place. Aujourd'hui, il est même possible de réaliser des analyses métagénomiques du microbiote et d'établir des cartographies.

En 2007, a été lancé par le NIH (National Institutes of Health) le « Projet Microbiome Humain ». Ce projet d'une durée de 5 ans avait pour but d'étudier, d'identifier et de caractériser le microbiote et de mieux comprendre son lien avec l'état de santé des populations. Ce projet a permis de mieux comprendre la diversité ainsi que la composition du microbiote, cette dernière étant corrélée à l'état inflammatoire ou non inflammatoire d'un individu. [6]

3.2 Composition

Le microbiote cutané est le plus riche et le plus complexe avec 1 million de germes par centimètre carré et 500 espèces différentes.

En terme de bactéries retrouvées, les phyla principaux sont : Actinobacteria (51,8 %), Firmicutes (24,4 %), Proteobacteria (16,5 %) et Bacteroidetes (6,3 %), avec comme majorité des genres identifiés : *Corynebacterium*, *Propionibacterium* et *Staphylococcus*.

Au niveau des champignons retrouvés, on retrouve le genre *Malassezia* sp.

Pour les parasites, on note la présence du genre *Demodex*, de la famille des acariens, parasite retrouvé au niveau des zones pilosébacées, essentiellement au niveau du visage (paupières et cils). [7]

Le microbiote cutané est donc retrouvé au niveau de la surface cutanée mais aussi dans les glandes annexielles, sébacées et sudorales, et enfin au niveau du derme profond et de l'hypoderme. [8]

Le microbiote est constitué de deux sous-populations : une flore résidente et permanente, et une flore transitoire.

La flore résidente deviendra stable à l'âge adulte, elle résistera davantage aux modifications provoquées par l'environnement. On la retrouve au niveau de la couche cornée et des couches superficielles de l'épiderme. Cette flore est composée majoritairement de proteobactéries et de firmicutes du genre staphylocoques et streptocoques. On retrouve également dans cette flore des actinobactéries (genre *Corynebacterium*).

25% de la flore résidente se trouve au niveau des follicules pileux et des glandes sudoripares.

La flore transitoire est composée de micro-organismes profitant d'une modification de l'environnement et de l'habitat pour proliférer. Cette flore est donc sensible à toutes modifications de l'environnement, on la retrouve surtout au niveau des parties exposées au milieu extérieur. On retrouve dans cette flore des streptocoques, *Pseudomonas*, *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* et des *Pseudomonas* notamment.

[6][7][10]

Un microbiote diversifié est synonyme d'un bon niveau de santé d'un individu mais cette diversification sera très sensible et variable sous l'influence de différents facteurs.

3.3 Variations

Il existe des variations inter et intra-individuelles du microbiote cutané.

3.3.1 Variations inter-individuelles

Des différences ont été constatées entre les hommes et les femmes pour une même localisation.

De plus, les compositions du microbiote cutané varient selon les âges. Comme vu précédemment, le microbiote d'un nouveau-né sera différent du microbiote d'un adulte.

Le microbiote cutané est également influencé par la température, l'acidité et le pH cutanés mais aussi par l'environnement de l'individu. En effet, l'alimentation, le lieu de vie, le climat, l'utilisation de produits cosmétiques, de médicaments pourront faire varier la composition du microbiote. [8][9]

3.3.2 Variations intra-individuelles

Concernant les variations intra-individuelles, le microbiote sera différent selon la localisation cutanée. Des études démontrent que selon les zones (sèches, humides ou sébacées) les populations de micro-organismes retrouvées seront différentes. Ainsi, chez un même individu on retrouverait 3 microbiotes cutanés différents. [9]

Les zones sèches cutanées sont source de grande diversité avec plus de 40% de protéobactéries.

L'humidité cutanée favorise le développement de corynebactéries et de staphylocoques. Ces zones cutanées humides sont localisées au niveau des plis notamment, coudes et derrière les genoux...

Les zones cutanées plus grasses, zones séborrhéiques seront colonisées par des actinobactéries, constituant 60% de la flore de ces zones. Parmi ces actinobactéries on retrouve : *P. acnés*, une bactérie impliquée dans l'acné.

[11]

La diversité du microbiote cutané est donc propre à chaque individu et est liée à son âge, son sexe, à la localisation anatomique mais aussi à son mode de vie.

3.3.3 Régulation et modifications du microbiote cutané

Les micro-organismes du microbiote cutané vont eux-mêmes avoir tendance à se réguler en produisant des substances, des enzymes ou encore des agents qui vont modifier le pH. Ceci va entraîner la prolifération ou l'inhibition de certaines populations pour garder un certain équilibre entre flore commensale et flore pathogène.

Dans certains cas, notamment dans les états pathologiques d'un individu, comme dans les maladies cutanées inflammatoires, on assiste à des modifications du microbiote avec un déséquilibre entre la flore commensale et la flore pathogène.

Nous verrons un peu plus tard que le microbiote cutané est en effet impliqué dans la dermatite atopique. [10]

3.3.4 Rôles du microbiote cutané

Les rôles du microbiote ne sont pas encore clairement bien définis. Néanmoins on retrouve dans la littérature plusieurs éléments.

En effet, le microbiote cutané, lorsqu'il est diversifié et équilibré entre la flore commensale et la flore pathogène, aurait un impact positif sur la santé de l'individu.

Il a été démontré que le microbiote cutané possède un rôle dans le développement du système immunitaire et dans la mise en place d'une réponse immune cutanée face à un agresseur pathogène.

De plus, il serait nécessaire pour la régulation de la fonction inflammatoire. Certaines espèces bactériennes seraient à l'origine de la synthèse et de la libération de molécules ligands impliquées dans l'immunité innée et qui pourraient contrôler l'inflammation. La flore saprophyte aurait donc de ce fait un effet anti-inflammatoire bénéfique.

Le microbiote cutané posséderait ainsi un rôle de barrière et de défense face aux pathogènes. [10] [6]

Dans certaines pathologies, avec présence d'une inflammation, notamment l'acné ou encore nous le verrons ici la dermatite atopique, le microbiote cutané perdra son équilibre et sa diversité avec une augmentation et prédominance de certaines populations bactériennes pathogènes au détriment de la flore commensale.

Le microbiote cutané sera donc impliqué dans les mécanismes physiopathologiques de pathologies cutanées telles que la dermatite atopique.

Chapitre 2. La dermatite atopique

1. Définition

L'atopie est une prédisposition héréditaire du système immunitaire à développer des réactions d'hypersensibilité aux allergènes.

La dermatite atopique, également appelée plus communément eczéma atopique, est une pathologie cutanée inflammatoire chronique et récurrente évoluant par poussées.

Il s'agit de la composante dermatologique de l'atopie et elle peut être liée à d'autres manifestations allergiques telles que l'asthme et la rhino-conjonctivite. [12]

Depuis quelques années, on assiste à une augmentation de la prévalence de cette pathologie notamment chez les jeunes enfants. L'atopie est devenue un problème de santé publique au sein des pays développés. En effet, en 30 ans (études réalisées de 1960 à 1990), la prévalence de cette pathologie a triplé dans les pays industrialisés. [13]

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a classé les affections allergiques au 4ème rang mondial des maladies.

Le diagnostic de cette pathologie est clinique. Les manifestations apparaissent essentiellement lors des phases de poussées. Ces phases associent des lésions prurigineuses (démangeaisons) et érythématosquameuses à une sécheresse cutanée permanente.

Les lésions érythématosquameuses sont des lésions qui associent rougeurs (érythèmes) et perte de la partie morte de la peau (les squames). Des épaissements de la peau (lichénifications) peuvent apparaître suite à un prurit chronique. [14]

2. Epidémiologie

La dermatite atopique atteint principalement les nourrissons et les jeunes enfants. C'est une dermatose qui se déclenche très tôt, chez le nourrisson, dans les 6 premiers mois après la naissance.

Il s'agit de la dermatose chronique la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant, avec 10 à 20 % d'enfants

touchés, contre environ 10% des jeunes adultes âgés de 20 à 30 ans.

Dans un cas sur deux la pathologie évolue vers la guérison autour de l'âge de 2 ans. Elle persiste chez l'adulte dans 15% des cas.

[15][16] [12]

La prévalence de cette pathologie ne cesse d'augmenter, notamment dans les pays développés (aux Etats-Unis et dans les pays européens mais aussi en Asie) mais aussi ceux en voie de développement. En Corée du Sud, la prévalence est de 30% chez les enfants. [14]

Il est difficile d'évaluer avec exactitude la prévalence de cette pathologie en France du fait du peu d'études qui existent.

Différents paramètres interviennent dans cette pathologie comme : l'origine géographique, l'ethnie, les niveaux d'urbanisation... Les modes de vie influent aussi sur l'apparition de la dermatite atopique.

3. Etiologies et facteurs déclenchants

La dermatite atopique peut apparaître sous différentes causes et facteurs.

3.1 La génétique

La dermatite atopique implique une prédisposition génétique.

50 à 70% des patients atteints de dermatite atopique ont un parent atteint d'atopie. Ce pourcentage monte à 80% lorsque les deux parents sont atteints.

La dermatite atopique se développe donc sur un terrain familial avec une prédisposition aux allergies. [13]

On retrouve également chez les patients atteints de dermatite atopique des anomalies génétiques de la barrière cutanée favorisant cette prédisposition. Cette anomalie (due à une mutation hétérozygote) porte sur le gène de la filagrine. On retrouve cette même anomalie chez les patients souffrant d'asthme associé à un eczéma.

3.2 L'immunologie

Une dysrégulation du système immunitaire peut également être à l'origine de la pathologie. En effet, la dermatite atopique est une anomalie génétique entraînant une dysfonction immunologique par mutation de la filagrine. Ceci entraîne des répercussions sur le microbiote cutané provoquant un déséquilibre de l'immunité cutanée innée. [17]

3.3 Le cadre de vie

La prévalence de cette pathologie étant plus élevée dans les pays industrialisés, les modes de vie influent donc sur l'apparition de l'atopie.

3.3.1 Les allergènes

Les allergènes de contact (tels que le nickel, les parfums, le latex etc.) peuvent être à l'origine d'eczéma.

Les pneumallergènes (tels que les poils d'animaux, les pollens, la poussière, les acariens etc.) peuvent être responsables d'aggravation de la dermatite atopique.

Tous ces allergènes peuvent être à l'origine du déclenchement des phases de poussées inflammatoires de la dermatite atopique.

3.3.2 L'environnement

La prévalence de la pathologie est plus forte dans les pays développés et les zones urbanisées que dans les pays en voie de développement et les campagnes. Cela nous montre l'impact de l'environnement sur la prévalence.

L'environnement, mais aussi le climat, peuvent être une cause de déclenchement, avec notamment le froid et la pollution qui accentuent les crises. [18]

3.3.3 La psychologie

Enfin le stress est également un facteur d'exacerbation de l'atopie.

4. Physiopathologie

Plusieurs causes physiologiques seraient à l'origine de l'apparition d'une dermatite atopique. Actuellement, on considère qu'elle serait due à 2 mécanismes :

- Une altération de la barrière cutanée
- Un dysfonctionnement de l'immunité

4.1 Altération de la barrière cutanée

Dans certains cas, la dermatite atopique est donc due à des altérations de la barrière cutanée. Plusieurs phénomènes sont à l'origine de cette altération cutanée.

4.1.1 Déficit en filagrine

Le déficit en filagrine résulte d'anomalies constitutives et héréditaires de la couche cornée ou autres éléments constituant la barrière épidermique.

En effet, le déficit de synthèse de filagrine, lié à une mutation du gène filagrine, serait à l'origine de l'altération de la barrière cutanée.

Cette mutation est retrouvée chez 10 à 30% des patients atteints de dermatite atopique. Ce pourcentage nous démontre que d'autres anomalies génétiques (touchant les 2/3 des patients restants) seraient également impliquées, comme l'altération de protéines de la couche cornée ou encore l'implication des jonctions serrées de l'épiderme mais aussi des déficits au niveau des lipides qui constituent le ciment intercellulaire. [17] [19] [20]

Les déficits en filagrine entraînent une altération de la kératinisation et donc une altération des cornéocytes. Cela se traduit par un défaut au niveau de la barrière cutanée et de sa perméabilité.

Cette altération de la fonction barrière de la peau entraîne ainsi la pénétration d'agents infectieux, chimiques, irritants ou allergiques, à l'origine d'agressions des cellules épidermiques et dermiques. Cette altération de la barrière cutanée va aussi augmenter la PIE.

4.1.2 Déficit en lipides constituant le ciment intercellulaire

Le déficit de synthèse d'acides gras essentiels, tels que l'acide linoléique w6 et l'acide g-linolénique w3 mais aussi les céramides, serait également impliqué dans cette altération de la barrière cutanée. Ces déficits de synthèse seraient liés à une maturation anormale des corps lamellaires.

Cette diminution lipidique entraîne une diminution de la qualité et de la quantité du ciment intercellulaire ce qui provoque une perte de la cohésion intercellulaire au niveau de la couche cornée.

En outre, cela induira une augmentation de la PIE qui se traduira par une perte de l'hydratation cutanée.

4.1.3 Augmentation de la desquamation

Comme nous l'avons vu, la desquamation permet le renouvellement cellulaire physiologique de la peau.

Elle est liée à 2 protéines (la protéine inhibitrice LEKTI et la protéase SCCE) qui peuvent subir une altération génétique. En effet, une surexpression de la protéase SCCE entraînera une desquamation plus rapide et plus élevée tandis qu'un déficit en protéine inhibitrice LEKTI entraînera une augmentation de la protéase SCCE.

Cette augmentation de la desquamation entraînera à terme un amincissement de la couche cornée et donc de la barrière cutanée.

4.2 Dysfonctionnement de l'immunité

La dermatite atopique est également liée des dysfonctionnements immunitaires (immunité innée et acquise) avec des anomalies immunologiques qui sont responsables d'augmentation de synthèse de cytokines pro-inflammatoires et immunoglobulines E.

En outre, dans cette dermatose inflammatoire chronique, on assiste à une dysfonction de l'immunité innée avec implication du microbiote cutané.

Sous l'influence des agressions externes (allergènes, agents irritants...), les kératinocytes épidermiques entraînent des réactions en cascade :

- 1) Synthèse de messagers (les cytokines)
- 2) Ces cytokines entraînent ensuite l'activation des récepteurs (les TLR) présents à la surface de cellules immunitaires de l'organisme, les Lymphocytes T, (LT) provoquant la transformation de ces LT en Lymphocytes T Helper 2 (LTH2). Ces derniers vont alors produire des cytokines pro-inflammatoires (les interleukines 4, 5 et 13) responsables de l'inflammation par le recrutement de cellules de l'inflammation. Cela provoquera l'augmentation d'anticorps spécifiques dans le sang (les immunoglobulines E ou Ig E).
- 3) L'inflammation se manifestera entre autre par l'apparition de rougeurs et de démangeaisons.

Les démangeaisons provoqueront chez les patients un grattage, à l'origine de l'aggravation de l'altération de la fonction barrière de la peau ce qui favorisera l'auto-entretien et la chronicité de l'inflammation (dus à la pénétration constante d'allergènes et microbes et de l'activation permanente par ces agents infectieux des TLR).

En outre, le déficit de synthèse d'acides gras essentiels tels que l'acide linoléique w6 et l'acide g-linolénique w3 serait également impliqué dans cette altération de la barrière cutanée.

[17] [20]

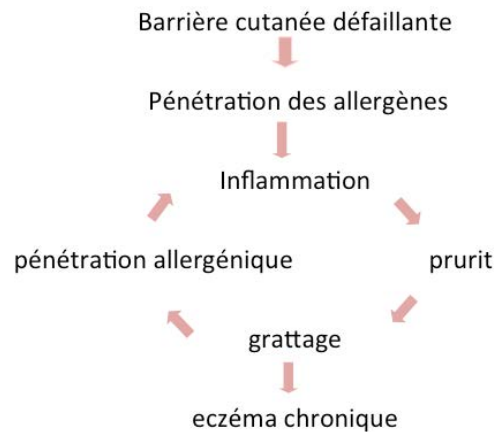


Figure 2 : Schéma de la physiopathologie de la dermatite atopique

Dans la dermatite atopique, nous pouvons ainsi parler d'un certain « cercle vicieux » qui va s'auto-entretenir.

La barrière cutanée altérée n'assure plus son rôle de défense. La peau devient très sèche, inconfortable, irritable, ce qui accentue les démangeaisons. Ces dernières aggravent l'altération de la barrière cutanée et induisent la pénétration d'agents infectieux, allergènes ou irritants ce qui provoquera l'activation de réponses immunitaires et une réaction inflammatoire qui participera à l'altération de la barrière cutanée.

L'inflammation devient alors chronique suscitant chez le patient des envies de se gratter de plus en plus fortes. Les crises deviennent de plus en plus nombreuses et peu espacées.

Le mécanisme d'altération de la barrière cutanée mis en cause avec la pénétration de différents types d'agents seront également étroitement liés au microbiote cutané et à son équilibre qui on l'a vu précédemment possède également un rôle dans la défense cutanée face aux pathogènes.

4.3 Implication du microbiote cutané dans la dermatite atopique

Les avancées de ces dernières années ont démontré l'implication du microbiote cutané dans la fonction barrière et l'immunité cutanée, mises à mal durant la dermatite atopique.

Des chercheurs ont constaté que la proportion cutanée en Staphylocoque doré (*S. aureus*) serait plus importante durant les 6 premiers mois de vie d'un individu. Cela est corrélé avec la période d'apparition des dermatites atopiques chez le nourrisson.

De plus, *S. aureus* est présent et prédominant chez plus de 90% des patients atteints de cette dermatose. D'après des études, cette bactérie possède un rôle important lors des poussées inflammatoires en sécrétant des toxines responsables du déclenchement ou de l'aggravation de la réponse immune et inflammatoire de l'organisme.

De plus, il semblerait que ces toxines seraient responsables de la résistance aux dermocorticoïdes. [17] [21]

Durant les phases de poussées, on assiste à une diminution de la diversité du microbiote cutané, avec une prédominance de *S. aureus* au niveau des zones cutanées dites « humides », comme c'est le cas au niveau des plis de flexion. Ces zones sont les zones corporelles les plus atteintes par la dermatite atopique.

D'autre part, lors des phases de poussées, le pH cutané diminue et devient plus acide, cela favorise la sélection de *S. aureus* au niveau du microbiote au profit d'autres populations bactériennes non pathogènes et commensales.

Dans la dermatite atopique, on note donc une colonisation par *Staphylocoque doré* constante. En revanche lors des phases résolutives, après l'application d'un traitement anti-inflammatoire, on assiste à une re-diversification du microbiote. [17] [6]

Au cours de la dermatite atopique, il y a donc un déséquilibre du microbiote cutané avec prédominance de certains pathogènes qui conduisent à une augmentation des réactions inflammatoires.

D'autre part, les grattages générés entraînent une modification de la sécrétion de peptides anti-microbiens par les kératinocytes présents au niveau de l'épiderme.

En effet, chez les patients atteints de dermatite atopique on relève un déficit en peptides anti-microbiens. Cette sécrétion déficitaire va alors modifier de façon quantitative et qualitative la composition du microbiote. [6] [12]

Lors de dermatite atopique, on assiste donc à une modification du microbiote cutané avec un appauvrissement et un déséquilibre de la flore commensale au profit de flores pathogènes. Il y a perte de la diversité du microbiote cutané et il sera important de prendre en compte ce paramètre pour permettre au patient d'avoir une meilleure prise en charge de leur dermatite atopique.

5. Manifestations cliniques

La dermatite atopique se caractérise par des phases de poussées alternées avec des phases résolutives.

Il existe plusieurs formes cliniques, variant selon l'âge et la sévérité de la pathologie.[22]

Dermatite atopique chez le nourrisson (<2 ans) :

La dermatose peut apparaître dès les premiers mois de vie, vers l'âge de 3 mois en générale. Au sein de cette population on retrouve des atteintes symétriques, essentiellement sur le visage et les membres avec parfois une atteinte des plis.

Les lésions, en phase aiguë, sont érythémateuses et suintantes. Des croûtes apparaissent par la suite.

Les atteintes sont responsables de prurit qui est difficile à diagnostiquer à cet âge mais qui se traduit par des troubles du sommeil.

Dermatite atopique chez l'enfant (>2 ans) :

Les lésions, davantage localisées, prédominent au niveau des plis de flexion (cou, coudes et genoux) ainsi qu'aux extrémités (mains, poignets et chevilles), avec évolution par poussées.

Elles peuvent parfois être plus étendues notamment sur les membres.

On retrouve dans ces cas-là une lichénification de la peau et une forte xérose (sécheresse cutanée).

Dermatite atopique chez l'adolescent et l'adulte :

Généralement, les dermatites atopiques apparues dans l'enfance disparaissent à l'adolescence.

Lorsqu'elles persistent, on retrouve une lichénification cutanée ainsi qu'une xérose permanente. Des lésions érythématosquameuses et prurigineuses au niveau du visage et du cou sont souvent observées.

Une xérose, plus ou moins sévère et constante, est retrouvée chez la plupart des patients atteints de dermatite atopique, quel que soit leur âge. Cette sécheresse entraîne une diminution de la souplesse cutanée, se traduisant par de l'inconfort et des sensations de tiraillements. Cette xérose est due à une augmentation de la PIE liée à l'altération de la barrière cutanée et à une augmentation de la perméabilité de la couche cornée.[6]

C'est donc un symptôme constant que l'on retrouvera que cela soit durant les phases de poussées mais aussi les phases résolutes.

Le succès de prise en charge de la pathologie dans son ensemble dépendra donc de la prise en charge de la composante inflammatoire mais aussi de la prise en charge de la sécheresse cutanée.

6. Diagnostic

Le diagnostic d'un patient atteint de dermatite atopique est réalisé en évaluant plusieurs critères et caractéristiques de la pathologie. Il s'agit d'un diagnostic clinique.

C'est en 1979, avec Hanafin et Rajka, que les premiers critères de diagnostic de la dermatite atopique ont été mis en place. Ces critères se basaient principalement sur le prurit, la morphologie et la localisation des lésions.

Il s'agit de critères de diagnostic historiques et ont depuis évolué.

En effet, ces critères ont été revus et simplifiés sur le plan international depuis 1994 au cours de la *United kingdom Working Party*.

Aujourd'hui, pour poser le diagnostic d'une dermatite atopique, le médecin évalue la présence obligatoire d'une dermatose prurigineuse associée à au moins 3 des critères ci-dessous :

- Antécédent personnel d'eczéma au niveau des plis de flexion et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans
- Antécédent personnel d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédent de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans)
- Antécédent de peau sèche généralisée au cours de la dernière année
- Eczéma des grands plis visibles ou des joues, du front et des convexités des membres chez les enfants au-dessous de 4 ans
- Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans

[23]

A côté de ces critères de diagnostic, on trouve différentes échelles de mesure et d'évaluation de la gravité de la dermatite atopique, notamment le SCORAD qui est le score de gravité le plus utilisé en France.

[22]

6.1 SCORAD

Le SCORAD (SCRORing Atopic Dermatitis) est une méthode mise en place dans les années 1990 par l'*European Task Force on Atopic Dermatitis*. Il permet d'évaluer l'index de sévérité de la dermatite atopique et de suivre l'évolution de la pathologie.

Il s'agit de la méthode la plus utilisée par les médecins, notamment en France.

Plusieurs paramètres sont pris en compte pour le calculer : les critères d'intensité et d'extension de la pathologie, mais aussi les symptômes subjectifs du patient.

Le SCORAD se calcule selon 3 mesures qui sont : la surface cutanée atteinte, la sévérité des lésions et les signes subjectifs. Elles sont ensuite reportées sur une fiche d'évaluation standardisée et validée.

La surface cutanée atteinte est l'extension de la dermatose qui correspond à un pourcentage, celui de la surface touchée par des lésions.

Les critères d'intensité concernent les signes cliniques. Seront analysés : les érythèmes, les œdèmes, l'excoriation (il s'agit de lésions dues au grattage), les suintements/croutes, la lichénification et enfin la sécheresse cutanée (hors zones inflammatoires).

Enfin, pour les symptômes subjectifs, les médecins évalueront la sévérité du prurit, ou encore la perte de sommeil.

Le chiffre SCORAD obtenu se répartie sur une échelle :

- SCORAD < 20 : Dermatite atopique légère avec peu de poussées inflammatoires
- 20 < SCORAD < 40 : Dermatite atopique modérée avec des poussées inflammatoires et un prurit intense
- SCORAD > 40 : Dermatite sévère

Selon le score obtenu, le médecin définira des objectifs thérapeutiques à atteindre et une prise en charge spécifique du patient.

[22][23]

Le SCORAD est le score de gravité le plus répandu et le plus utilisé.

A noter que l'on trouve également 2 autres scores : EASI (Eczema Area and Severity Index) et le POEM (Patient-Oriented Eczema Measure) mais qui restent moins utilisés que le SCORAD.

Pour évaluer la gravité et l'impact sur le quotidien du patient mais aussi son entourage, les médecins peuvent également être amenés à utiliser des échelles de qualité de vie telles que IDQOL (Infants' Dermatitis Quality Of Life index) ou DFIQ (Dermatitis Family Impact Questionnaire).

SCORAD Comité de Travail Européen sur la Dermatite Atopique		INSTITUTION	
Nom Prénom		MÉDECIN	
Date de naissance JJ/MM/AA		Stéroïde local utilisé	
Date de visite		Puissance (nom de la marque)	
		Quantité / Mois	
		Nombre de poussées/mois	
Chiffres entre parenthèses pour les enfants de moins de deux ans			
A : ÉTENDUE Veuillez indiquer les zones atteintes			
B : INTENSITÉ		C : SYMPTÔMES SUBJECTIFS PRURIT ET PÊTE DU SOMMEIL	
CRITÈRES	INTENSITÉ	BASE DE CALCUL	
Erythème		CRITÈRES D'INTENSITÉ (pour les manifestations moyennes)	
Oedème/Papulation		0 = absence	
Surtoutement croûte		1 = léger	
Excoriation		2 = modéré	
Lichénification		3 = sévère	
Sécheresse de la peau (1)		(1) La sécheresse de la peau est évaluée sur des zones saines	
Echelle visuelle analogique (moyenne pour les trois derniers jours et nuits)		PRURIT (1 à 10)	
		PÊTE DU SOMMEIL (1 à 10)	
TRAITEMENT			
REMARQUES :			
# Pour l'étendue, on prend en compte les lésions inflammatoires, pas la peau sèche			
SCORAD A/5+7B/2+C			

Figure 3 : Fiche d'évaluation du score SCORAD par l'European Task Force on Atopic Dermatitis [23]

7. Prise en charge

7.1 Phase de poussées inflammatoires

Nous n'aborderons ici que les traitements de références en première intention dans les phases de poussées de la dermatite atopique légère à modérée.

A savoir qu'il existe des traitements pour les cas de dermatite sévère comme le traitement par ciclosporine, autres immunosuppresseurs ou encore corticothérapie générale, mais ces derniers sont utilisés dans de très rares cas. Ils ne sont pas dans les recommandations de première intention.

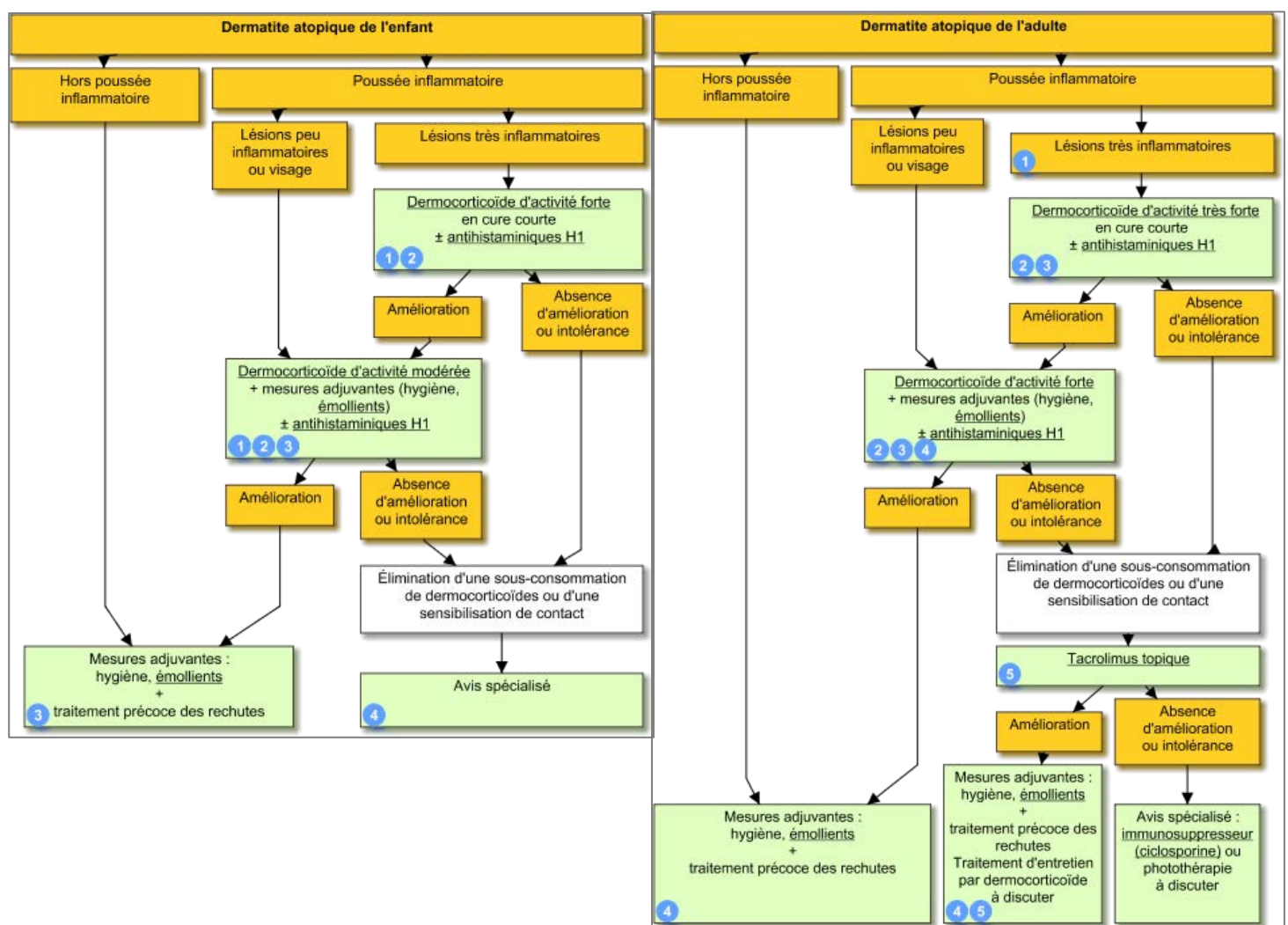


Figure 4 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant [27]

Figure 5 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite atopique de l'adulte [27]

Si on regarde les recommandations officielles de prise en charge de la dermatite atopique données en France par le Vidal, que cela soit pour l'enfant ou l'adulte, le traitement de première intention des poussées inflammatoires sera les dermocorticoïdes. [27]

7.1.1 Dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes, également appelés glucocorticoïdes, sont indiqués dans la prise en charge des phases de poussées inflammatoires non infectieuses de la dermatite atopique. Il s'agit donc de traitements symptomatiques. Du fait de leurs effets indésirables, ils doivent être utilisés de manière encadrée et en courtes cures. [24] [27]

Leur première utilisation remonte aux années 1950 avec la découverte de l'hydrocortisone et son efficacité sur des pathologies cutanées inflammatoires. Grande découverte pour l'époque, son utilisation fut malheureusement abusive et mal encadrée ce qui entraîna l'apparition de nombreux effets indésirables responsables aujourd'hui de « phobie » ou « corticophobie » et d'appréhension des patients à l'égard des dermocorticoïdes.

Classification

Il existe 4 classes de dermocorticoïdes, selon leur niveau d'activité anti-inflammatoire :

- **Activité très forte : Dermocorticoïdes de classe IV**
Ils sont indiqués pour des lésions très inflammatoires et/ou résistantes et en courtes cures. Ils ne sont jamais utilisés sur le visage et sont contre-indiqués chez le nourrisson et le jeune enfant.
- **Activité forte : Dermocorticoïdes de classe III**
Ils sont indiqués pour des lésions très inflammatoires en court traitement ou bien dans le cas de lésions lichénifiées en cures plus prolongées. Ils sont contre-indiqués chez le nourrisson de moins de trois mois.
- **Activité modérée : Dermocorticoïdes de classe II**
Ils sont indiqués pour des lésions localisées au niveau des plis, du visage ou du siège. On les utilise donc en première intention chez le nourrisson.
- **Activité faible : Dermocorticoïdes de classe I**
Ils sont non indiqués dans le traitement de la dermatite atopique du fait de leur inefficacité dans cette pathologie.

A noter qu'en France la classification utilisée est celle de l'AMM française. Cette dernière est inversée de celle internationale présentée ci-dessus. Nous avons pris ici la classification internationale, laquelle est fortement recommandée depuis 2005 suite à la Conférence de consensus sur la prise en charge de la dermatite atopique. [22][25] [27]

Les dermocorticoïdes de classe II à activité modérée sont en général les plus prescrits, ceux de classe III à activité forte étant réservés aux cas de résistance aux autres dermocorticoïdes (c'est notamment le cas lorsque le traitement est ininterrompu) ou dans les cas de lésions lichénifiées. [25]

Le choix d'utilisation d'une classe de dermocorticoïdes dépendra du type de lésions inflammatoires retrouvées et de la sévérité de la dermatose mais aussi de la localisation des atteintes et de l'âge du patient.

Dans le cas de lésions peu inflammatoires, on utilisera des dermocorticoïdes de classe II à III, tandis que dans le cas de lésions très inflammatoires, on privilégiera l'utilisation de ceux de classe IV. Les dermocorticoïdes à très forte activité (Classe IV) sont contre-indiqués chez les nourrissons et les jeunes enfants, mais aussi sur le visage et les plis des patients, zones les plus sensibles et fragiles.

Actions

Les dermocorticoïdes comptent 3 actions majeures :

- Action anti-inflammatoire

Les dermocorticoïdes inhibent les médiateurs de l'inflammation : les cytokines.

- Action immunosuppressive locale

Ils altèrent la prolifération des lymphocytes T ce qui se traduit par une baisse de l'immunité locale. En effet, l'inhibition de la libération de médiateurs de l'inflammation, notamment les cytokines pro-inflammatoires (IL-2 et IL-1), diminue la prolifération des LT et donc leur activité cytotoxique.

- Action anti-mitotique, ou anti-proliférative

Les dermocorticoïdes inhibent la multiplication cellulaire. Ainsi, ils limitent la synthèse de collagène et de protéoglycanes. De plus, ils diminuent localement, au niveau des lésions, le nombre de cellules de Langerhans ainsi que leur capacité de présentation d'antigènes aux lymphocytes T. [25]

Les dermocorticoïdes possèdent également des actions sur les cellules endothéliales, les récepteurs androgéniques ... Ce qui est aussi à l'origine de leurs effets indésirables.

En outre, ces molécules exercent un effet vasoconstricteur ce qui provoque une diminution locale des érythèmes et des œdèmes.

Ainsi les dermocorticoïdes possèdent une action sur les signes cliniques de l'inflammation. Ils ont donc une action rapide sur le prurit et autres symptômes inflammatoires. Enfin, bien qu'ayant un effet immunosuppresseur, les dermocorticoïdes permettent de diminuer le nombre de *S. aureus* à la surface de la peau en restaurant la barrière cutanée.

Effets indésirables

Les dermocorticoïdes possèdent des effets indésirables plus ou moins importants selon la puissance de la molécule utilisée.

Ils dépendent également de la durée du traitement, de la taille de la surface traitée, de l'âge du patient et de son intégrité cutanée.

Les effets indésirables locaux sont généralement cutanés.

Ainsi on peut retrouver :

- Une atrophie cutanée réversible. Il s'agit du principal effet indésirable des dermocorticoïdes
- Des vergetures
- Des troubles pigmentaires, notamment des hypopigmentations ou hyperpigmentations de la peau liées à une destruction des mélanocytes
- Une hyperpilosité
- Une surinfection éventuelle bactérienne, virale ou fongique
- Une dermite cortico-induite
- Un eczéma de contact

Les effets indésirables généraux apparaissent seulement dans de très rares cas.

[24]

Présentation et formes galéniques

Les dermocorticoïdes se présentent sous différentes formes galéniques selon la location d'application et le type de lésion.

Les crèmes seront utilisées pour des lésions suintantes et les plis tandis que les pommades s'appliquent sur des lésions sèches et/ou lichénifiées. On trouve également des lotions destinées à l'utilisation sur le cuir chevelu ou les zones pileuses. [24] [25]

Utilisation et posologie

A l'heure actuelle, les dermocorticoïdes sont les traitements de référence et de première intention dans le cadre de poussées inflammatoires de dermatite atopique, que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte. Il s'agit des seuls médicaments à réelle efficacité démontrée.

Du fait de leur action immunosuppresseur, les dermocorticoïdes sont contre-indiqués en cas d'infection, cela entraînerait une propagation des germes favorisant les surinfections.

En cas de lésions peu inflammatoires ou localisées sur le visage, on recommandera l'utilisation de dermocorticoïdes d'activité modérée chez l'enfant et d'activité forte chez l'adulte. Sur des lésions très inflammatoires, on privilégiera l'utilisation de dermocorticoïdes d'activité forte, mais en courtes cures, chez l'enfant et d'activité très forte en courtes cures chez l'adulte.

Il est recommandé d'utiliser des dermocorticoïdes en une application par jour en couche fine sur et légèrement autour des lésions, de préférence le soir sur une peau propre.

En cas d'altération de la couche cornée, l'application pourra être biquotidienne.

En général les médecins préconisent une application quotidienne du fait de l'effet réservoir des dermocorticoïdes. En effet ces derniers peuvent s'accumuler dans la couche cornée épidermique et ainsi être relargués progressivement au cours du temps vers les couches plus profondes de l'épiderme et du derme.

La durée du traitement varie selon les cas mais elle doit être aussi courte que possible.

Les schémas de cures varieront selon le profil du patient : des cures de dermocorticoïdes faibles sur une période prolongée ou bien des cures de dermocorticoïdes forts sur une courte période.

Il est important de bien suivre les conseils de son médecin et de ne pas arrêter brutalement le traitement dès les premières disparitions des signes cliniques, du fait de l'effet rebond de la dermatite atopique. L'arrêt se fera donc progressivement par palier de dose et en espaçant les utilisations.

[25] [26] [24] [27]

Néanmoins, les effets indésirables des dermocorticoïdes, connus de manière historique, peuvent souvent être à l'origine de « phobie » chez les patients et du refus d'utilisation de ces traitements ou bien encore de mauvaises observances voire arrêt du traitement par les patients entraînant ainsi un échec thérapeutique.

Le traitement dermocorticoïde pourra être associé dans certains cas à des antihistaminiques H1, notamment lorsque le prurit sera important, chez l'enfant ou l'adulte.

Dans le cas d'intolérance ou de mauvaise réponse à ces traitements chez l'adulte, l'alternative en 2^{ème} intention est le tacrolimus topique. Il ne sera pas indiqué chez l'enfant.

7.1.2 Antihistaminique H1

Les antihistaminiques H1 sont des antagonistes compétitifs des récepteurs H1. Ils s'opposent à l'effet de l'histamine libérée notamment en cas de réaction allergique.

Bien que n'ayant pas d'AMM dans la dermatite atopique, les antihistaminiques sont utilisés dans le traitement du prurit de la dermatite atopique. Ce traitement sera de courte durée, quelques jours seulement.

Ils pourront également être prescrits dans le cadre de prurit nocturne. Dans ce cas-là il sera utilisé des antihistaminiques H1 sédatifs.

[27]

7.1.3 Inhibiteur de la calcineurine - Tacrolimus topique

Actions

Les inhibiteurs de la calcineurine font partie des macrolides et possèdent une activité immunosuppressive en inhibant la calcineurine. La calcineurine régule l'activité des facteurs de transcription impliqués dans l'activation et la prolifération des lymphocytes Th2.

Les inhibiteurs de la calcineurine possèdent donc une action spécifique et sélective et vont inhiber la production de cytokines pro-inflammatoires.

Dans cette classe, nous retrouvons deux molécules : le tacrolimus et le pimécrolimus.

En France, seul le tacrolimus possède une AMM dans la dermatite atopique. [27]

Effets indésirables

Concernant les effets indésirables de cette molécule, ayant une action ciblée, le tacrolimus possède peu d'effets indésirables cutanés.

Les plus courants retrouvés (1 patient sur 2) sont l'apparition de sensations de brûlure, picotements ou encore un prurit modéré les 3 – 4 jours suivants la première application.

Néanmoins, à la différence des dermocorticoïdes, cette molécule ne provoque pas d'atrophie cutanée.

Du fait de son action immunosuppressive, le tacrolimus peut être carcinogène à long terme. En effet, des cas de tumeurs malignes ont été rapportés chez des patients traités par cette molécule.

L'exposition au soleil est déconseillée durant le traitement par tacrolimus.

En cas d'infection et/ou surinfection, un traitement antibiotique, antiviral ou antifongique, selon le germe responsable, doit être instauré. L'antibiothérapie sera par voie orale sur une période de 6 à 8 jours.

[27] [22]

Présentation et forme galénique

En France, une seule molécule est donc disponible : le tacrolimus ou PROTOPIC®, commercialisée depuis 2003.

Le tacrolimus se présente sous la forme de pommade à application biquotidienne.

Il s'agit d'un médicament d'exception, seuls les dermatologues peuvent donc le prescrire.

Utilisation et posologie

Le tacrolimus est un immunosuppresseur local, indiqué dans le cas de dermatite atopique modérée à sévère chez l'adulte. Il est indiqué en 2^{ème} intention après échec des dermocorticoïdes ou en cas de mauvaise tolérance à ces derniers. Il sera utilisé dans le cadre de poussées sévères et peu étendues, notamment sur le visage et le cou.

La durée de traitement maximale est de deux semaines, au-delà, un autre traitement doit être envisagé. [27] [28]

La prise de dermocorticoïdes ou inhibiteurs de la calcineurine en topique, bien que clairement efficace durant les phases de poussées inflammatoires, ne possède cependant pas d'action sur la restauration de la fonction barrière ni sur le microbiote cutané déséquilibré et appauvri chez les patients atteints de dermatite atopique.

La restructuration de la barrière cutanée sera pourtant un élément majeur et indispensable pour le succès de la prise en charge de cette pathologie.

La restauration de la fonction barrière de la peau se fera donc par l'application de produits émollients au long cours.

7.2 Phase d'entretien

Entre les crises, mais également pendant, il sera important pour le patient de bien suivre certaines mesures adjuvantes aux traitements anti-inflammatoires, notamment l'application de soins émollients. [22]

7.2.1 Les produits émollients

Le terme émollient vient du latin *emolliens* qui signifie amollir. Par définition, un émollient est une substance qui relâche, détend, adoucit et amollit. (Définition Larousse 2017)

Un émollient est donc un produit destiné à hydrater et à assouplir la peau.

Les émollients vont être indiqués dans le traitement des poussées inflammatoires, associés à la prise en charge médicamenteuses par dermocorticoïdes notamment, mais aussi entre les phases de poussées.

Compte tenu de la physiopathologie de la dermatite atopique et des différents mécanismes impliqués, les émollients auront un rôle primordial dans la prise en charge de la dermatite atopique au long cours et en complément des anti-inflammatoires.

Actions

Riches en actifs hydratants et nourrissants, les produits émollients permettent de maintenir l'hydratation de la peau, de restructurer la barrière cutanée et d'agir sur la PIE.

Par leur action hydratante, ils permettront également d'assouplir la peau et d'avoir un meilleur confort pour le patient.

Les émollients seront donc importants pour restaurer la fonction barrière de la peau et ainsi lutter contre la pénétration d'agents pathogènes, allergènes etc. responsables du déclenchement de l'inflammation et de l'auto-entretien du cercle vicieux de la dermatite atopique.

De plus, ils permettent de limiter la PIE et la sécheresse cutanée, facteurs impliqués également dans le cercle vicieux de la dermatite atopique.

Les produits émollients font donc partie intégrante de la prise en charge de la dermatite atopique.

De nombreuses études démontrent que l'application de produits émollients permet de réduire la sévérité des symptômes (avec amélioration du SCORAD) ainsi que les complications mais aussi de prévenir les rechutes et d'espacer les poussées.

[19] [28]

Utilisation et posologie

L'application de soins émollients doit être faite dès les premiers signes de xérose cutanée et perdurer tout au long de la maladie. En effet, la dermatite atopique est une pathologie inflammatoire chronique et la xérose cutanée un symptôme constant du fait de l'altération de la barrière cutanée permanente.

Les émollients doivent être appliqués tous les jours à raison de 2 fois par jour, après la toilette, de préférence sur une peau humide, ce qui facilite leur pénétration, en massant sans frictionner la peau pour éviter les irritations et l'activation de prurit. Le massage permet une meilleure pénétration et un assouplissement de la peau. L'application doit être réalisée avec des mains propres et des ongles coupés courts afin de prévenir tout risque d'infection.

Présentation et forme galénique

Il existe différents types d'émollients, sous différentes formes galéniques, adaptés à chaque type de sécheresse cutanée.

Dans le cas de dermatite atopique, il sera important de privilégier des soins hypoallergéniques et sans parfum afin de limiter les risques d'hypersensibilité et eczéma de contact. [27] [22] [28]

En France, un seul produit possède le statut de médicament avec indication spécifique dans le traitement d'appoint de la dermatite atopique. Il s'agit du DEXERYL® Crème (Laboratoire Pierre Fabre Médicament). C'est une association de glycérol, vaseline et paraffine liquide. [27]

Les autres produits disponibles sont des produits émollients, statut cosmétique et non médicamenteux, disponibles en vente libre en pharmacies et parapharmacies.

Parmi ces produits, et dans les leaders du marché de la dermatite atopique, nous retrouvons notamment les soins des marques Avène, La Roche Posay ou encore Uriage, à base d'eau thermale ayant des propriétés et actions spécifiques dans la dermatite atopique notamment avec des effets sur le microbiote cutané et la barrière cutanée, et que nous aborderons plus spécifiquement dans la deuxième et troisième partie.

7.2.2 Mesures d'hygiène

Sur ce type de pathologie, l'hygiène du patient est d'autant plus importante pour prévenir toute infection ou surinfection cutanée.

Le choix du produit d'hygiène utilisé sera également important car selon sa formule et sa composition il pourra être source d'aggravation de la dermatite atopique notamment au niveau de la sécheresse avec une exacerbation de l'altération de la barrière cutanée mais aussi l'apparition d'irritations.

Il existe différentes formes de produits d'hygiène destinés spécifiquement aux peaux à tendance atopique en pharmacie et parapharmacie, notamment tout comme pour les produits émollients, des produits à base d'eau thermale.

Parmi ces produits disponibles, on trouve des syndets et des huiles de douche.

Il sera préconisé par les médecins d'utiliser des produits d'hygiène sans savon et sans parfum, pour limiter tout contact avec des allergènes et irritants potentiels.

Il est conseillé de prendre des bains ou des douches de courtes durées.

Les bains doivent être pris à une température tiède, comprise entre 27 et 30°C, sur une courte durée ne dépassant pas les 10 minutes. Il est déconseillé d'utiliser des sels de bain ou gels moussants qui ont tendance à assécher et irriter la peau.

Concernant les douches, elles doivent être prises à une température inférieure à 34°C et ne doivent pas excéder 5 minutes. Le calcaire présent dans l'eau est un agent asséchant pour la peau.

Après la toilette, le séchage de la peau doit être fait en tamponnant et non par frottement ou friction ce qui a tendance à déclencher le prurit.

[27][12]

D'autres recommandations pourront être effectuées par les professionnels de santé pour éviter les facteurs déclenchants ou aggravants de la dermatite atopique.

7.2.3 Autres recommandations

En parallèle, on pourra également donner aux patients des conseils vestimentaires.

On conseillera le port de vêtements en coton ou en soie et d'éviter la laine ou les tissus synthétiques à même la peau qui peuvent être à l'origine de démangeaisons chez les patients. La chaleur favorisant la sudation et donc la macération, il est important d'éviter les vêtements trop chauds.

En outre, il faut également veiller à couper les étiquettes de chaque vêtement se trouvant en contact direct avec la peau, ce qui pourrait inciter au grattage. [27]

Eléments qui déclenchent les poussées, il est primordial d'éviter le contact avec le tabac et les animaux domestiques.

Concernant le cadre de vie, il est conseillé de veiller à une bonne aération des chambres et des pièces à vivre et d'éviter les nids à poussière. Il faut également éviter les moquettes, tapis ou prendre soin de bien les nettoyer régulièrement afin d'éviter l'accumulation de poussière, acariens...

Toujours concernant les risques provoqués par les allergènes, il est recommandé d'éviter les oreillers et couettes en plumes et d'utiliser des housses anti-acariens.

Dans la prise en charge de la dermatite atopique, on peut trouver d'autres recommandations non médicamenteuses non citées dans les références comme l'acupuncture, phytothérapie ou encore les cures thermales.

Leur efficacité dans la dermatite atopique n'a pas encore été validée par la conférence de consensus de la dermatite atopique pour rentrer dans les recommandations officielles.

Néanmoins, les cures thermales et l'utilisation de certaines eaux thermales permettent d'aider la prise en charge de la dermatite atopique et d'améliorer le confort et la qualité de vie des patients en complément des produits émollients, des mesures d'hygiène et des traitements anti-inflammatoires. [27]

Des études réalisées au sein de centres thermaux auprès de patients atteints de dermatite atopique ont montré que les cures thermales permettraient en traitement adjuvant d'améliorer le SCORAD et de diminuer la sévérité du prurit, grâce notamment aux compositions spécifiques des eaux thermales en oligo-éléments et minéraux et c'est ce que nous allons aborder dans la deuxième partie à suivre.

DEUXIEME PARTIE : LES EAUX THERMALES EN DERMATOLOGIE ET COSMETOLOGIE DANS LA DERMATITE ATOPIQUE

Chapitre 1. Les eaux thermales en dermatologie dans la dermatite atopique

1. Définition

Avant de parler d'eaux thermales nous devons nous intéresser aux eaux minérales.

La définition d'eau minérale nous est donnée par le Code de la santé publique :

« Une eau minérale naturelle est une eau microbiologiquement saine, provenant d'une nappe ou d'un gisement souterrain exploité à partir d'une ou plusieurs émergences naturelles ou forées constituant la source. Elle témoigne, dans le cadre des fluctuations naturelles connues, d'une stabilité de ses caractéristiques essentielles, notamment de sa composition et de sa température à l'émergence, qui n'est pas affectée par le débit de l'eau prélevée. Elle se distingue des autres eaux destinées à la consommation humaine :

1° Par sa nature, caractérisée par sa teneur en minéraux, oligoéléments ou autres constituants ;

2° Par sa pureté originelle,

l'une et l'autre caractéristiques ayant été conservées intactes en raison de l'origine souterraine de cette eau qui a été tenue à l'abri de tout risque de pollution. Ces caractéristiques doivent avoir été appréciées sur les plans géologiques et hydrogéologiques, physiques, chimiques, microbiologiques et, si nécessaire, pharmacologiques, physiologiques et cliniques. »

[29]

Une eau minérale est donc une eau de source souterraine et naturellement pure. Elle est caractérisée entre autres par une composition physico-chimique stable et constante notamment en termes de teneur en minéraux et oligo-éléments.

Dans ce contexte, une eau thermale est une eau minérale naturelle qui présente des propriétés thérapeutiques reconnues et validées par l'Académie de Médecine et le Ministère chargé de la Santé, qui évaluent les bénéfices thérapeutiques de cette eau thermale. Elle est utilisée à des fins thérapeutiques et curatives au sein d'établissements thermaux.

En France, les eaux thermales utilisées en thérapeutiques sont encadrées par la réglementation du Code de la santé publique : articles L. 1322-1 à L. 1322-13 ; R. 1322-1 à R. 1322-44-8 ; R. 1322-45 à R. 1322-67.

De plus, leurs utilisations dans des établissements thermaux sont soumises à des autorisations préfectorales, encadrées et étudiées par l'Agence Régionale de Santé (ARS). [30]

2. Classification

Il existe différents types d'eaux minérales naturelles et donc, d'eaux thermales.

Ces eaux diffèrent entre elles par leur composition en minéraux et oligo-éléments. Ces compositions particulières donneront des propriétés et utilisations thérapeutiques différentes et spécifiques à chaque eau.

La classification des eaux minérales se fait selon différents critères physico-chimiques :

- La température de l'eau

Entre 21°C et 35°C, on parle d'eau hypothermale

Entre 35°C et 45°C, on parle d'eau mésothermale

>45°C et jusqu'à 82°C, on parle d'eau hyperthermale

- Le pH de l'eau

- La composition minérale

Les eaux sulfurées : il s'agit d'eaux riches en sulfure.

Les eaux sulfatées : il s'agit d'eaux riches en ions sulfate associés aux ions calcium (eaux sulfatées calciques) ou aux ions magnésium (eaux sulfatées magnésiennes)

Les eaux chlorurées sodiques : ce sont des eaux avec une présence majoritaire d'ions chlorure et sodium

Les eaux bicarbonatées : ces eaux minérales comportent des concentrations élevées en ions hydrogénocarbonate (<600 mg/L) et du dioxyde de carbone (>250 mg/L). Elles sont donc bicarbonatées et gazeuses.

Les eaux oligo-métalliques : ces eaux sont faiblement minéralisées

Les eaux ferrugineuses : ces eaux contiennent du fer sous forme Fe^{2+} entre 0,5 et 20mg/L

-La minéralisation

Il s'agit de la quantité totale de sels dissous.

On retrouve 5 catégories :

Les eaux très faiblement minéralisées : avec une minéralisation < 50mg/L

Les eaux faiblement minéralisées : avec une minéralisation entre 50 et 500 mg/L

Les eaux moyennement minéralisées : avec une minéralisation entre 500 et 1000 mg/L

Les eaux minéralisées : avec une minéralisation entre 1000 et 1500 mg/L

Les eaux fortement minéralisées : avec une minéralisation >1500 mg/L

[30][31][32]

3. Utilisation en dermatologie : les cures thermales

Le thermalisme réfère à l'utilisation des eaux minérales, ou boues, gaz dérivés de ces eaux, à des fins thérapeutiques et curatives lors de cures thermales au sein d'établissements thermaux.

La notion de thermalisme englobe à la fois les soins qui peuvent être dispensés dans un centre thermal mais aussi les activités pouvant être pratiquées au sein de ce type de centre.

3.1 Origine et histoire

Les origines du thermalisme remontent à l'Antiquité. Les premiers vestiges de thermes remontent au Vème siècle avant J.C.

Les romains prirent modèle sur les grecs. Pour ces derniers, les thermes étaient un lieu de détente physique mais surtout un lieu pour l'hygiène des habitants.

Pour les thermes romains, à l'origine il s'agissait de lieux publics, ou privés, où la population venait pour se retrouver mais aussi pour se laver. Les thermes avaient donc un rôle social et un rôle de santé publique.

Puis petit à petit la pratique du thermalisme s'est développée dans des établissements dédiés construits au niveau de sources, avec l'utilisation de bains froids, tièdes et chauds. On retrouvait également des bains de vapeur et des étuves, des sortes de sauna et hammam. Certains de ces établissements étaient de véritables complexes puisque l'on retrouvait aussi des bibliothèques et salles de lecture, des boutiques, des jardins...

Avec l'expansion de l'empire romain, la construction des thermes a connu un véritable essor et développement. On retrouve de nombreux vestiges en Europe et autour du bassin méditerranéen : en Grèce, Italie, mais aussi en France, Afrique du nord et Egypte.

En France on estime à environ 50% des centres thermaux actuels construits à partir de vestiges romains (ex. Dax, Vichy...).

L'essor des centres thermaux en France fut à partir de XIXème siècle, avec la construction de centres thermaux mais aussi d'infrastructures. C'est à cette époque que furent construites les villes thermales.

Puis après la seconde Guerre mondiale, et la prise en charge des cures thermales par l'Assurance maladie, la fréquentation des centres thermaux fut en nette augmentation.

[38]

En 2002, fut créé le Conseil National des Etablissements Thermaux (CNEth) un organisme qui regroupe les établissements thermaux français. Il a pour vocation de démontrer l'efficacité des cures thermales via des études scientifiques qui évaluent le Service Médical Rendu (SMR) des cures.

Outre le fait d'évaluer l'efficacité et l'intérêt des cures, le CNEth permet également d'informer les patients, le grand public et les professionnels de santé afin de les sensibiliser sur l'impact positif des cures et également leur côté préventif. [35]

Suivi en 2004 la création de l'Association Française pour la recherche Thermale (AFRETh). Cette association a pour but « de promouvoir la recherche scientifique appliquée à l'activité des établissements thermaux, et notamment la recherche médicale ». Elle permet d'apporter les preuves du SMR des soins thermaux. [36]

La France occupe le 3^{ème} rang en Europe, après l'Allemagne et l'Italie, grâce à ses 105 établissements thermaux. 80% de ces centres se trouvent en région montagneuse. [34]

Depuis la 2^{ème} Guerre Mondiale avec la prise en charge par l'Assurance maladie des cures et la reconnaissance de l'intérêt thérapeutique de ces cures, la fréquentation des centres thermaux n'a cessé d'augmenter.

En 2016, 588 208 curistes ont effectué une cure thermale en France ; en moyenne de 18 jours. [35]



Figure 6 : Cartographie des centres thermaux en France [39]

Comme nous l'avons vu, les eaux thermales diffèrent entre elles par leur composition physico-chimique. Chaque eau thermale possède une composition différente et unique ce qui lui confère des propriétés différentes et donc des indications thérapeutiques différentes.

12 indications thérapeutiques aux cures thermales sont reconnues et mises en place par l'Assurance maladie :

- Affections des muqueuses bucco-linguales ;
- Affections digestives ;
- Affections psychosomatiques ;
- Affections urinaires ;
- Dermatologie ;
- Gynécologie ;
- Maladies cardio-artérielles ;
- Neurologie ;
- Phlébologie ;
- Rhumatologie ;
- Troubles du développement chez l'enfant ;
- Voies respiratoires.

[37]

En 2016, 78% des cures réalisées en France possèdent une indication rhumatologique. Elles sont suivies par l'indication des voies respiratoires, qui représente 8% des cures réalisées. La dermatologie représente quant à elle 2,4% des cures thermales réalisées en France.

[35]

Analyse de la fréquentation par orientation thérapeutique prescrite en première intention		
Orientations Thérapeutiques (données brutes)	2016	REPRESENTATIVITE en % pour 2016
RHUMATOLOGIE	460 329	78,20%
VOIES RESPIRATOIRES	44 762	7,60%
APP. URINAIRE	7 386	1,25%
APP. DIGESTIF	19 054	3,24%
PHLEBOLOGIE	19 789	3,36%
DERMATOLOGIE	13 959	2,37%
AFF. PSYCHOSOMATIQUES	9 762	1,66%
MALADIES CARDIO-ARTERIELLES	5 973	1,01%
NEUROLOGIE	7 058	1,20%
GYNECOLOGIE	450	0,08%
AFF. MUQUEUSE BUCCO-LINGUALE	119	0,02%
TROUBLES DU DVPT DE L'ENFANT	33	0,01%

Tableau 1 : Fréquentation des cures thermales en fonction des domaines thérapeutiques [35]

3.2 Les cures thermales en dermatologie

En France, 9 stations thermales proposent des soins dermatologiques. Il s'agit des stations de : La Roche Posay, Avène-les-bains, La Bourboule, Fumades-les-bains, Molitg-les-bains, Neyrac-les-bains, Rochefort-sur-mer, Saint-Gervais et Uriage-les-bains. [39]

Les indications dermatologiques pour effectuer une cure thermale sont diverses : Dermatoses chroniques d'origine allergique de l'adulte et de l'enfant (eczémas), psoriasis, troubles de cicatrisation après brûlure, séquelles prurigineuses des brûlures, dermatoses chroniques prurigineuses, séquelles cutanées des traitements des cancers, vitiligo, acné, ichtyose, lichen, ulcère cutané, troubles cicatriciels...

L'eau thermale est donc au cœur de ces centres thermaux et des soins qui y seront dispensés en cure.

Les soins thermaux peuvent être de différentes natures.

Tout d'abord les bains simples ou aerobains/ hydromassants.

Un bain d'eau thermale constitue l'élément principal de la cure et aura deux propriétés : émollient pour assouplir la peau, et apaisant. Selon la composition de l'eau thermale il pourra être également anti-inflammatoire.

L'utilisation de pression pour créer des bulles d'air ou jets sous-marins permettra d'optimiser les propriétés de l'eau et d'avoir une action sur la diminution des démangeaisons.

Le bain possède également un effet relaxant sur les patients.

Outre les bains, l'eau thermale pourra être utilisée en douche et pulvérisation.

Les douches filiformes à faible ou forte pression permettront de faire un massage du derme et de l'épiderme ainsi que d'assouplir l'épiderme. Ce type de douche permettra également d'avoir une action sur l'élimination des squames, en complément des bains, une action décapante et de limiter le prurit.

Les pulvérisations optimisent les propriétés de l'eau thermale et permettent d'imprégner cette dernière dans la peau du patient afin d'avoir une action émolliente et apaisante.

Enfin d'autres pratiques pourront être mises en place telles que des massages, l'utilisation de compresses imbibées d'eau thermale... En général elles sont appliquées sur des lésions inflammatoires. Elles seront anti-prurigineuses et anti-inflammatoires.

Dans la dermatite atopique, la cure thermale sera intéressante chez les enfants ou les adultes en première intention ou en relais, traitement adjuvant, lorsqu'il y a une résistance à la corticothérapie ou une persistance des lésions malgré cette dernière.

Dans cette indication, la cure thermale grâce à la composition de l'eau thermale qui est naturellement enrichie en oligo-éléments et minéraux, en complément des soins émollients et des anti-inflammatoires, permettra de diminuer les démangeaisons et d'espacer les poussées mais aussi de limiter la prise d'anti-inflammatoires.

En outre, les cures thermales permettent d'améliorer la qualité de vie des patients, notamment en terme de sommeil.

Au vu du sujet traité, nous allons nous intéresser plus particulièrement aux stations thermales de Avène-les-bains, La Roche Posay, et Uriage-les-bains, 3 stations thermales qui proposent des cures pour des patients atteints de dermatite atopique.

3.3 Avène-les-bains

La station thermale d'Avène-les-bains se situe dans le village thermal du même nom situé au pied des Cévennes dans l'Hérault (34). L'eau d'Avène est issue de la source Sainte Odile.

3.3.1 Histoire

La construction de la 1^{ère} station thermale d'Avène date 1743 et c'est en 1874 que l'eau thermale d'Avène avec la source sainte Odile fut reconnue et déclarée source d'intérêt public par l'Académie Nationale de Médecine.

En 1975, les Laboratoires Pierre Fabre rachetèrent la station thermale d'Avène et c'est en 1990 que fut complètement reconstruit et rénové le nouvel établissement thermal.

Aujourd'hui, le centre thermal d'Avène est un véritable complexe regroupant outre l'établissement thermal, un hôtel, et un complexe d'activités sportives.

Depuis 2010, la station thermale d'Avène possède la certification Aquacert, une certification garantissant la qualité et la sécurité sanitaire de l'eau thermale d'Avène.

La station thermale d'Avène est un centre thermal dédié à la dermatologie et aux traitements de pathologies de la peau du nourrisson de l'enfant et de l'adulte telles que : Dermatite atopique et eczéma, psoriasis, ichtyose, dermite séborrhéique ou encore séquelles de brûlures et cicatrices...

La station thermale accueille chaque année près de 2800 curistes.

[40]

3.3.2 L'Eau Thermale d'Avène

L'Eau Thermale d'Avène est faiblement minéralisée avec 266 mg/litre de résidus sec et un pH neutre de 7.2. C'est une des plus faiblement minéralisée. Elle est hypotonique. C'est une eau bicarbonatée calcique et magnésienne.

Faiblement minéralisée donc, il s'agit d'une eau douce pour la peau et donc adaptée aux peaux sensibles.

En terme de composition, l'eau thermale d'Avène contient une forte proportion de silicates et de silice avec SiO₂ : 10,6mg/l et Si : 14mg/L.

Du fait de ces fortes concentrations, l'eau thermale d'Avène est douce et laisse un film sur la peau. Cela lui confère également des propriétés apaisantes.

On retrouve également des oligo-éléments : peu de sodium et un rapport calcium/magnésium égale à 2, rapport retrouvé au niveau de la peau et des cellules épidermiques.

L'eau thermale d'Avène, avec cette composition unique, permet de fortifier les membranes cellulaires et d'améliorer les échanges cellulaires.

De plus, elle possède une action sur les kératynocytes. En effet, l'eau thermale d'Avène favorise la différenciation cellulaire ce qui permet de restaurer la fonction barrière de la peau.

En outre, l'eau thermale d'Avène possède une action immunomodulatrice et anti-inflammatoire.

Cette propriété a fait l'objet de plusieurs études dont une en 2001. Cette étude a mis en exergue l'effet de l'eau thermale d'Avène sur les cytokines exprimées par les Lymphocytes TH1 et TH2. En effet, l'eau thermale d'Avène, chez des patients atteints de dermatite atopique, permet une augmentation de production de IL2 et interféron gamma, cytokines à l'effet positif dans la dermatite atopique.

L'eau thermale d'Avène permet donc de moduler la réponse immune ce qui se traduit par une amélioration des symptômes cliniques des patients.

D'un point de vue microbiote cutané, des études réalisées dans le cadre de cure thermale sur des patients atopiques à Avène-les-bains ont montré que l'eau thermale d'Avène permettrait de diminuer la charge en staphylocoque au niveau de zones de lésions, avec une réduction en parallèle du taux de IL-8 (marqueur de la réponse inflammatoire) et amélioration du SCORAD. D'autres études ont démontré que cette diminution de staphylocoque se faisait en faveur d'une augmentation de la flore commensale non pathogène du microbiote cutané.

[41]

Elément	Teneur
Na	4,8 mg/L
SO4	13,1 mg/L
Cl	5,4 mg/L
Ca	42,7 mg/L
Si	14 mg/L
Li	-
Fe	5 µg/L
K	0,8 mg/L
Mg	21,2 mg/L
Mn	-
Cu	5 µg/L
Zn	20 µg/L
Al	-
HCO3	226,7 mg/L
Se	5 µg/L

Tableau 2 : Composition minérale de l'eau thermale d'Avène

Cette composition confère à l'eau thermale d'Avène des propriétés : anti-irritante (atténuation des irritations), anti-inflammatoire (diminution de l'inflammation) et apaisante. Elle permet aussi d'accélérer la cicatrisation. Ces propriétés seront particulièrement intéressantes dans le cas de patients atteints de dermatite atopique. [40] [41] [42]

3.4 La Roche Posay

53% des cures dermatologiques en France sont réalisées au sein du centre thermal de La Roche Posay. (CNEth 2012)

Le centre thermal de La Roche Posay est situé à La Roche Posay, un village situé dans la Vienne (86). Il est composé de 2 établissements thermaux : les thermes du Connétable et les thermes Saint Roch.

Chaque année le centre accueille 8000 curistes nourrissons, enfants ou adultes, 1/3 étant des enfants.

[43] [44]

3.4.1 Histoire

L'eau de La Roche Posay est utilisée et reconnue depuis le 17^{ème} siècle.

En 1897, la station thermale fut reconnue d'utilité publique par l'Académie de Médecine. Quelques années plus tard, en 1905, le 1^{er} centre thermal La Roche Posay ouvrait ses portes.

La station thermale de La Roche Posay est un centre dédié à la dermatologie. Il s'agit du premier centre thermal en terme de fréquentation dans cette indication.

Plusieurs pathologies peuvent y être traitées à travers des cures thermales : les dermatoses chroniques (eczéma, dermatite atopique, psoriasis), séquelles de cicatrices ou encore des séquelles cutanées post-cancer.

L'eczéma et la dermatite atopique sont les indications principales de cures de La Roche Posay, elles représentent 33% des cures.

[44]

Plusieurs types de soins à base d'eau thermale de La Roche Posay pourront être dispensés : les douches filiformes, les pulvérisations, les bains ou encore des massages...

[45]

3.4.2 L'Eau thermale de La Roche Posay

L'eau thermale de La Roche Posay est une eau hypothermale, 13 degrés à sa sortie, avec un pH neutre de 7. C'est une eau minéralisée, bicarbonatée, calcique et silicatée.

L'eau thermale de La Roche Posay fait partie des eaux thermales faiblement minéralisées et sa grande particularité est sa forte teneur en sélénium, comprise entre 40 et 60 µg/L. [46] [43]

Le sélénium est un oligo-élément important qui entre dans la composition et le fonctionnement de plusieurs enzymes et protéines. Ses fonctions sont principalement liées à la glutathion peroxydase (GPX).

La GPX est une métallo-enzyme tétramérique constituée de 4 sous-unités comportant chacune un atome de sélénium. La synthèse de cette enzyme est donc directement liée au sélénium et à l'apport en sélénium.

La GPX possède un rôle dans le métabolisme cellulaire et les phénomènes oxydatifs et le sélénium possède donc un rôle fondamental dans la protection cellulaire face aux radicaux libres et au stress oxydatif.

En outre, le sélénium possède des propriétés anti-inflammatoires via le contrôle des cellules de Langerhans (inhibition de la migration) et en modulant la production de cytokines anti-inflammatoires.

En effet, la GPX module la production de leucotriènes qui sont impliqués dans la signalisation cellulaire, et agit sur la régulation de l'hyperactivité oxydative et expression des TNF alpha.

De nombreuses études ont démontré l'effet anti-inflammatoire de l'eau thermale de La Roche Posay. L'une d'elle est l'étude Wollenberg, une étude *In vitro* réalisée en 1992.

Cette étude démontre l'effet de l'eau thermale de La Roche Posay sur la prolifération cellulaire des cellules sanguines mononuclées périphériques (CMSP) ainsi que l'effet de cette eau thermale sur la stimulation des cellules de Langerhans présentes au niveau de l'épiderme.

Le résultat de cette étude *in vitro* a démontré qu'en présence d'eau thermale La Roche Posay et en présence de cellules allogéniques épidermiques, on notait une forte inhibition de la prolifération des CMSP, il y avait donc un effet suppresseur de la stimulation des cellules de Langerhans avec suppression de la régulation de cytokines pro-inflammatoires. [47]

Une autre étude *in vitro*, réalisée en 1995, a étudié l'effet du sélénium et du strontium contenu dans l'eau thermale de La Roche Posay sur les cytokines inflammatoires des kératinocytes (IL-1 alpha, IL-6, TNF alpha).

Les résultats ont démontré que l'eau thermale de La Roche Posay permet de moduler la production de cytokines pro-inflammatoires avec lorsqu'on prenait une peau dermatite atopique + eau thermale La Roche Posay, inhibition de la production d'IL-6 et inhibition de TNF-alpha vs production modérée d'IL-1 alpha et production forte d'IL-6 et TNF alpha lorsqu'on est dans le milieu contrôle avec eau distillée simple. [48]

Des études *in vivo* ont été menées afin de confirmer les précédentes études, notamment une étude réalisée sur 10 volontaires sains chez qui une réaction inflammatoire a été provoquée en appliquant du laurylsulfate de sodium sous occlusion pendant 24h.

Il était ensuite appliqué à raison de 2 fois par jours pendant 4 jours soit un gel à base d'eau thermale de La Roche Posay soit un gel à base d'eau distillée.

Après 4 jours d'application, ils ont noté une diminution de 46% de l'inflammation induite lorsqu'un gel contenant de l'eau thermale était appliqué Vs 16% avec un gel contenant de l'eau distillée.

L'eau thermale de La Roche Posay dans une formulation a donc permis de diminuer significativement la réponse inflammatoire induite.

D'autres travaux ont été réalisés notamment dans le cadre de cures réalisées au centre thermale de La Roche Posay et démontrent l'efficacité et l'intérêt de cette eau thermale en complément des traitements de la phase de poussées inflammatoires, l'eau thermale de La Roche Posay permettant d'apaiser le prurit et de lutter contre la lichénification.

En terme de composition de l'eau thermale de La Roche Posay, on retrouve des minéraux, tels que des bicarbonates, du calcium, des silices, mais aussi des oligo-éléments tels que le zinc et le cuivre.

La silice permet d'apaiser et accélère la cicatrisation. Elle améliore également la souplesse et l'élasticité de la peau. [46] [43]

Elément	Teneur
Na	8,3 mg/L
SO4	56 mg/L
Cl	26 mg/L
Ca	149 mg/L
Si	31,6 mg/L
Li	-
Fe	<5 µg/L
K	1,9 mg/L
Mg	4,4 mg/L
Mn	3 µg/L
Cu	<5 µg/L
Zn	<5 µg/L
Al	-
HCO3	387 mg/L
Se	53 µg/L

Tableau 3 : Composition minérale de l'eau thermale de La Roche Posay

Cette composition unique, riche en silice et sélénium, confère à l'eau thermale de La Roche Posay des propriétés anti-inflammatoires, cicatrisantes et apaisantes très intéressantes dans le cas de dermatite atopique.

[44]

3.5 Uriage-les-bains

Le centre thermal d'Uriage-les-bains se situe à Uriage-les-bains, dans les Alpes (massif de Belledune) près de Grenoble.

3.5.1 Histoire

L'eau thermale d'Uriage-les-bains est connue depuis l'antiquité, des vestiges romains datant de plus de 2000 y furent retrouvés.

Le 1^{er} établissement thermal fut construit en 1823. Quelques années plus tard, en 1877, l'eau thermale d'Uriage fut reconnue d'intérêt public par l'Académie de Médecine.

En 1892, l'établissement est transformé pour acquérir la configuration architecturale qu'on lui connaît aujourd'hui.

Actuellement, le centre thermal d'Uriage, ainsi que le Grand Hôtel et le restaurant « La terrasse d'Uriage » appartiennent aux Laboratoires dermatologiques d'Uriage. Ce complexe thermal représente la vitrine médicale de la marque.

[49]

Le centre thermal d'Uriage accueille chaque année 5 000 curistes (nourrissons à partir de 6 mois, enfants et adultes) dans 3 domaines thérapeutiques : dermatologie (25% des cures), ORL (25% des cures) et rhumatologie (50% des cures).

Grâce à l'isotonicité de l'eau thermale d'Uriage, la station thermale d'Uriage est l'une des seules proposant des soins pour prendre en charge ces 3 indications simultanément.

Cette station thermale est la 4^{ème} en dermatologie. Dans cette indication, elle permet la prise en charge de nombreuses pathologies : dermatite atopique, eczéma de contact, psoriasis, dermatoses prurigineuses, cicatrices, brûlures... [49][50] [51]

Chaque année le centre thermal d'Uriage accueille 250 curistes atteints de dermatite atopique.

3.5.2 L'eau thermale d'Uriage

L'eau thermale d'Uriage jaillit de sa source à une température de 28 degrés et possède un pH quasi neutre de 6,77.

Elle fait partie des eaux thermales les plus minéralisées avec une teneur de 11g/L de résidu sec. C'est donc une eau thermale riche en oligo-éléments et minéraux : elle est chlorurée sodique sulfurée.

[49][50]

En terme de composition on retrouve :

Elément	Teneur
Na	2300 mg/L
SO4	2862 mg/L
Cl	3500 mg/L
Ca	600 mg/L
Si	42 mg/L
Li	2 mg/L
Fe	15 µg/L
K	45,5 mg/L
Mg	125 mg/L
Mn	154 µg/L
Cu	75 µg/L
Zn	160 µg/L
Al	12 µg/L
HCO3	390 mg/L

Tableau 4 : Composition minérale de l'eau thermale d'Uriage

L'eau thermale d'Uriage est une eau thermale isotonique : elle possède une composition similaire aux liquides biologiques du corps humain, ainsi elle agit en osmose avec les cellules de la peau et préserve leur intégrité : elle ne les détruit pas, ne les déforme pas, le volume et la taille des cellules de la peau sont respectés.

Grâce à sa composition, l'eau thermale d'Uriage possède de nombreuses propriétés :

- Hydratante, du fait de sa composition et concentration en minéraux proches des NMF et de son isotonicité

- Anti-inflammatoire

- Apaisante, du fait de sa concentration en calcium et magnésium

- Antioxydante et anti-radicalaire, du fait de sa teneur en manganèse

De plus, cette eau thermale protège et renforce la barrière cutanée.

Ses propriétés ont été démontrées scientifiquement grâce à de nombreux travaux et mesures réalisées par études *in vivo* et *in vitro*. [49] [50] [51]

L'eau thermale d'Uriage possède également une action sur le microbiote cutané.

En effet, dans une étude réalisée, il a été noté la diminution de la présence de *S. aureus* après une cure de 3 semaines au centre thermal d'Uriage, avec diminution au niveau des plis et normalisation de la flore commensale.

C'est à partir de ces 3 sources thermales naturelles que se sont développées trois marques dermocosmétiques : Avène, La Roche Posay et Uriage.

Ces 3 marques placent leur eau thermale respective au cœur de leur formulation comme ingrédient et actif phare de leurs différentes gammes mais aussi au cœur de leur communication médicale pour les professionnels de santé et le grand public.

L'eau thermale est l'ADN de chacune de ces marques et constitue leur identité.

Ces 3 marques s'appuient sur le thermalisme et l'utilisation de leur eau thermale en cure. Elles mettent également en avant les études réalisées.

Tout cela constitue et apporte à ces 3 marques une caution médicale et scientifique pour leurs produits, et démontre l'efficacité de leurs soins à base d'eau thermale.

Chapitre 2 : Les eaux thermales en cosmétologie dans la dermatite atopique

1. Les dermocosmétiques : définition

D'après l'article L.5131-1 du Code de la santé publique , un produit cosmétique est défini comme : « substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles". Il ne peut en aucun cas présenter des propriétés curatives ou préventives envers une pathologie.

Le terme cosmétique au sens large regroupe différentes catégories : les soins pour le visage, le maquillage, les produits capillaires, les soins pour le corps, les parfums etc.

Il faut cependant différencier cosmétique « classique » et dermocosmétique.

Les produits dermocosmétiques peuvent s'utiliser sur la peau, le cuir chevelu, et les cheveux. Ils peuvent être considérés comme des « produits cosmétiques à allégation de santé » (Serre et Wallet-Wodka, 2008), à mi-chemin entre le médicament dermatologique et le produit cosmétique. On retrouve donc une action cosmétique mais également dermatologique. Néanmoins leur action reste superficielle et n'a pas un caractère thérapeutique, ce qui les différencie d'un médicament.

Il s'agit donc de produits « frontières » : les marques dermocosmétiques jouent sur l'aspect santé/beauté. Elles doivent néanmoins respecter la réglementation des produits cosmétiques ainsi que les procédures de mise sur le marché de ces derniers.

Les dermocosmétiques se divisent en plusieurs segments. En effet, on retrouve les soins anti-âges, les soins destinés aux peaux sèches, aux peaux sensibles ou encore aux peaux déshydratées. Ils comprennent également les soins contre l'acné, les protections solaires mais aussi les produits capillaires et pédiatriques. [52]

2. Les marques dermocosmétiques à base d'eau thermale en pharmacie

Du fait de leur composition minérale particulière et de leur utilisation en cures thermales dermatologiques, certaines de ces eaux thermales ont donné naissance à des lignes de soins dermocosmétiques.

Nous pouvons citer par exemple les produits « Les Grands Thermes » issus et proposés au sein du centre thermal de La Bourboule, mais aussi les produits Saint-Gervais Mont blanc présents au sein du centre thermal de Saint-Gervais mais aussi dans certaines pharmacies et parfumeries. [53] [54]

Plusieurs marques dermocosmétiques ont donc été créées autour de l'utilisation de ces eaux thermales.

Néanmoins toutes ne se sont pas développées et n'ont pas exploité de la même façon leur eau thermale. Certaines d'entre elles ont évolué au cours des années et ont développé un haut niveau d'expertise et de communication médicale et marketing leurs permettant de proposer leurs formulations dermocosmétiques en pharmacie et auprès des professionnels de santé, en complément des traitements dermatologiques proposés dans la prise en charge de certaines dermatoses pouvant être sévères et invalidantes comme la dermatite atopique.

J'ai choisi d'aborder ici les 3 marques de soins dermocosmétiques à base d'eau thermale leaders du marché et références auprès des professionnels de santé et des patients dans la dermatite atopique.

2.1 Les laboratoires dermatologiques Avène

Les laboratoires dermatologiques Avène, plus communément appelés Avène, font partie du groupe Pierre Fabre Dermo-cosmétique.

Avène est le 1^{er} laboratoire dermocosmétique en France avec 16% de PDM. [55]

Les Laboratoires dermatologiques Avène ont été créés en 1990, au même moment du rachat du centre thermal d'Avène-les-Bains par le groupe Pierre Fabre.

Aujourd'hui la marque est présente dans près d'une centaine de pays à travers le monde, avec notamment une forte présence en Asie.

Les soins Avène sont directement fabriqués « à la source ». En effet depuis la création en 1990, l'unité de production est directement rattachée à la source Sainte Odile et fonctionne en débit permanent. Cela permet de préserver et de garantir les propriétés de l'eau thermale d'Avène. Au fil des années, cette unité de production s'est agrandie pour aujourd'hui atteindre 24 000 m² de surface.

La marque Avène en 27 années d'existence a développé différentes gammes de soins, une vingtaine, pour les peaux sensibles, intolérantes et allergiques, formulées à base d'eau thermale d'Avène qui est le cœur de leurs formules, dont la gamme XERACALM AD destinée aux peaux à tendance atopique.

[56]

2.2 Le laboratoire dermatologique La Roche Posay

Le Laboratoire dermatologique La Roche Posay, plus communément appelé La Roche Posay, est une marque de la division « Cosmétique Active » du groupe L'Oréal, numéro un mondial de soins dermocosmétiques.

Avec 11% de PDM, La Roche Posay est le deuxième laboratoire dermocosmétique en France.[55]

Fondée il y a plus de 40 ans, cette marque de soins dermatologiques formulés à base d'eau thermale de La Roche Posay est aujourd'hui recommandée par plus de 25 000 dermatologues à travers le monde.

La marque se revendique « spécialiste des peaux sensibles » et propose aux consommateurs des produits qui garantissent haute tolérance et innocuité. L'innovation est l'une des valeurs fondamentales la marque. Ainsi elle attache une grande importance à la recherche dermatologique afin de toujours proposer des actifs à l'efficacité cliniquement démontrée. En 40 ans, la marque a déposé près de 25 brevets.[46]

Aujourd'hui le Laboratoire dermatologique La Roche Posay possède une vingtaine de gammes de soins pour le visage et le corps des peaux sensibles avec pour cœur de formule l'eau thermale de La Roche Posay. La gamme LIPIKAR destinée aux peaux sèches à tendance atopique en fait partie et est l'une de leur gamme phare.

2.3 Les laboratoires dermatologiques d'Uriage

L'histoire commence en 1984 avec la création des Laboratoires Biorga par Philippe Bouchara. Quelques années plus tard en 1990, les Laboratoires Biorga acquièrent les droits d'usage de l'eau thermale d'Uriage et développent le premier soin pour la peau formulée à base de cette eau thermale. Cette dernière devient dès lors l'actif principal et majeur des soins dermocosmétiques de la marque. [49]

Deux ans plus tard, en 1992, les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage sont créés, indépendamment des soins dermatologiques Biorga. La marque va alors développer une série de nouveaux produits et de gammes et recevoir l'adhésion des dermatologues.

En 2011, les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage quittent BIORGA et intègrent le pôle dermocosmétique du groupe international PUIG, 6^{ème} rang mondial dans le domaine de la parfumerie et de la beauté.

Depuis 2001, le site de production est installé directement « à la source », ce qui permet d'avoir un contrôle continu et de garantir les propriétés ainsi que la qualité de l'eau thermale d'Uriage au sein des produits dermocosmétiques de la marque.

Aujourd'hui, les Laboratoires Uriage référencent une vingtaine de gammes, couvrant tous les types de segments du marché de la dermocosmétique.

La marque propose une offre complète de soins, pour tous les types de peaux, quelques soient les âges et pour une utilisation au quotidien, ou temporairement dans le cas de traitement dermatologique spécifique.

Parmi ces gammes, nous trouvons la gamme Xémose, conçue spécifiquement pour répondre aux problèmes et aux besoins des peaux à tendance atopique. [49]

Chacune de ces 3 marques dermocosmétiques possède donc aujourd'hui une expertise en dermatologie et une caution médicale forte basée notamment sur leur eau thermale et leurs centres thermaux où l'eau thermale est utilisée en cure pour traiter différentes dermatoses, dont la dermatite atopique.

Outre la présence d'eau thermale dans leurs formulations, ces 3 marques ont développé et breveté des actifs ou complexes actifs dont elles ont démontré l'efficacité lors d'études cliniques. C'est ce que nous allons voir à présent.

3. Les gammes dermocosmétiques à base d'eau thermale pour peaux à tendance atopique et leurs actifs

3.1 Avène – XERACALM AD

XERACALM AD est la gamme du Laboratoire Avène destinée spécifiquement aux peaux à tendance atopique. Cette gamme peut être utilisée chez les nourrissons, enfants et adultes.

A côté de cette gamme, on retrouve la gamme TRIXERA qui elle est une gamme plus large destinée aux peaux sèches à très sèches en général.

La gamme XERACALM AD est constituée de 3 références : un produit d'hygiène, une huile lavante relipidante, et deux soins émollients, une crème et un baume relipidant.

[56]

3.1.1 Caractéristiques

Les produits de cette gamme s'appuient sur la recherche et l'innovation des Laboratoires Avène. En effet, ils possèdent dans leurs formules un actif breveté : I-modulia®. Cet actif breveté diminue les sensations de démangeaisons et apaise les irritations.

En outre, les soins de cette gamme sont formulés sans parfum et sans paraben.

[56]

L'Eau thermale d'Avène

Comme nous l'avons vu précédemment, l'eau thermale d'Avène utilisée en cure au sein de la station thermale d'Avène-les-bains fait partie intégrante des soins de la gamme destinée aux peaux à tendance atopique. Cette eau thermale, l'une des plus faiblement minéralisée, possède des propriétés apaisantes et anti-inflammatoires intéressantes dans la dermatite atopique.

3.1.2 Complexes brevetés

I-Modulia

Les soins émollients et d'hygiène de la gamme XERACALM AD contiennent le complexe I-Modulia. Il s'agit d'un actif biotechnologique issu de la recherche des Laboratoires Pierre Fabre sur l'eau thermale d'Avène.

Le complexe I-modulia est un extrait issu de la bactérie *Aquaphilus dolomiae* présente à l'état naturel dans l'eau thermale d'Avène. *Aquaphilus dolomiae* est une bêta proteobactérie, non pathogène.

Une étude publiée en 2016 démontre l'effet anti-inflammatoire et immunomodulateur de cet extrait.

En effet, *Aquaphilus dolomiae* inhibe l'expression des médiateurs pro-inflammatoires, notamment ceux impliqués dans la dermatite atopique : IL-18 et IL-8.

De plus, *Aquaphilus dolomiae* possède une activité sur PAR-2. PAR-2 ((Protease-Activated Receptor-2) est un récepteur qui une fois activé par une protéase exogène issue de différents allergènes (bactéries, pollen etc.) participe à l'inflammation et au prurit.

L'expression des PAR-2 sera induite par ces allergènes et par l'inflammation cutanée. On sait que chez les patients atteints de dermatite atopique on observe une augmentation de protéases et de l'activité des PAR-2 induite, notamment aux niveaux des sites de lésions cutanées.

Aquaphilus dolomiae a démontré dans cette étude une inhibition de 50% de l'activation des PAR-2 des kératinocytes, peut-être par effet antagoniste sur les récepteurs PAR-2.

Aquaphilus dolomiae a également montré qu'il possédait une action sur l'activation des TLR (TLR2, TLR4 et TLR5) et sur l'immunomodulation, notamment en stimulant la synthèse de peptides anti-microbiens. Ces derniers permettent de réguler la flore microbienne des peaux atopiques.

En outre, *Aquaphilus dolomiae* a montré des effets bénéfiques sur l'intégrité de la barrière épidermique.

[56][57]

Outre le complexe I-Modulia, on retrouve au sein des produits de la gamme XERACALM AD le complexe Cer-Omega.

Cer-Omega

Il s'agit d'un complexe associant des céramides et des Oméga 6.

Les Oméga 6 de ce complexe sont issus de l'huile d'onagre.

L'huile d'onagre est riche en acides gras essentiels, acides linoléiques (70%) et acide gamma linolénique ou Oméga 6 (environ 10%).

Le complexe Cer-Oméga permet ainsi de nourrir la peau et de renforcer la barrière cutanée par l'apport de composants essentiels du ciment lipidique intercornéocytaire.

3.2 La Roche Posay – LIPIKAR AP+

LIPIKAR AP+ est la gamme de La Roche Posay spécifiquement destinée aux peaux à tendance atopique souffrant de sécheresses extrêmes. Cette gamme peut être utilisée chez les nourrissons, enfants et adultes.

A l'image d'Avène, La Roche Posay possède également une gamme destinée à une cible plus large qui est la gamme LIPIKAR destinée aux peaux sèches ou très sèches.

Les premiers soins Lipikar ont été créés il y a plus de 20 ans. La marque s'appuie donc sur une expertise de longue date et a su fidéliser les prescripteurs et patients au fil de ces années, s'imposant ainsi comme une référence sur le marché de la dermatite atopique.

La gamme LIPIKAR AP+ est composée de 3 références, un produit d'hygiène, le syndet, un émollient, le baume et depuis l'été dernier, un stick « anti-grattage ».

[46]

3.2.1 Caractéristiques

Les soins de la gamme LIPIKAR AP+ repose sur l'eau thermale La Roche Posay mais aussi un actif breveté : Aqua Posae Filiformis aux 2 actions : une action sur le microbiote cutané et une action sur la barrière cutanée. La marque revendique un effet apaisant immédiat et un espacement des crises. De plus, elle mentionne une efficacité « anti-grattage 24h ».[46]

On retrouve également dans cette gamme 2 autres ingrédients actifs : le niacinamide et le beurre de karité. Les soins de la gamme sont formulés sans parfum et sans paraben.

L'Eau Thermale La Roche Posay

Comme nous l'avons vu précédemment, l'eau thermale de La Roche Posay est une eau faiblement minéralisée mais très riche en sélénium, anti-inflammatoire et anti-radicalaire notamment.

La composition spécifique de l'eau thermale de La Roche Posay lui confère donc des propriétés anti-inflammatoires qui seront intéressantes dans la dermatite atopique et sa prise en charge.

Niacinamide

Le niacinamide, également appelé Vitamine PP ou Vitamine B3, est une vitamine hydrosoluble.

En utilisation cosmétique topique, le niacinamide permet d'améliorer la fonction barrière de la peau.

En effet, cette molécule stimule la synthèse de lipides tels que céramides, acides gras, cholestérol, qui constituent le ciment lipidique au niveau du stratum corneum.

Il permet donc d'améliorer la structure de l'épiderme et sa fonction barrière et ainsi diminuer significativement la PIE.

Le niacinamide est également un agent hydratant de la couche cornée.

Enfin le niacinamide possède des propriétés anti-inflammatoires et apaisantes.

Dans les formules LIPIKAR AP+, le niacinamide est dosé à 4%.

[58][46][59][60]

3.2.2 Complexes brevetés

Aqua Posae Filiformis

Aqua Posae Filiformis est un actif breveté obtenu en intégrant une bactérie *Vitreoscilla filiformis* à l'eau thermale de La Roche Posay.

Cet actif biotechnologique est retrouvé dans l'ensemble de la gamme LIPIKAR AP+ destinée aux peaux à tendance atopique.

La bactérie *Vitreoscilla filiformis* (VF) est une bactérie retrouvée et cultivée dans certains lacs, mais surtout dans l'eau thermale de La Roche Posay. Il s'agit d'une bactérie filamenteuse non pathogène à gram négatif.

La recherche de L'Oréal et La Roche Posay a mené à développer une « biomasse » : intégrer un extrait de cette bactérie à l'eau thermale La Roche Posay.

Cet extrait est une fraction spécifique de lipopolysaccharide (LPS) comprenant un lipide A. Les LPS sont des composants situés sur la membrane externe des bactéries à gram négatif. Leur ancrage à la membrane externe se fait via le lipide A de nature hydrophobe, il s'agit de la partie la plus toxique des LPS. Au niveau dermatologique, le lipide A est inducteur de l'expression de peptides anti-microbiens par la peau. Le rôle de ces LPS est de se lier et d'activer les récepteurs TLR-4 ce qui provoque la libération de cytokine pro-inflammatoires.

Ainsi l'extrait de *Vitreoscilla filiformis* permet de stimuler l'expression de peptides anti-microbiens de la peau par les kératinocytes mais aussi de prévenir, diminuer, inhiber la prolifération de la flore microbienne cutanée indésirable. Il a été démontré que le LPS de *Vitreoscilla filiformis* possède la même efficacité et réponse anti-microbienne que le LPS de Staphylocoque doré mais sans les effets négatifs liés à cette dernière qui est pathogène.

[61]

Le complexe Aqua Posae Filiformis est donc une biomasse obtenue à partir de *Vitreoscilla filiformis*, une bactérie retrouvée dans l'eau thermale La Roche Posay.

De nombreuses études *in vitro* et *in vivo* ont été réalisées sur l'extrait de *Vitreoscilla filiformis* mais aussi sur le complexe Aqua Posae Filiformis.

Ces études ont démontré que la biomasse, tout comme l'extrait de VF, tous deux considérés comme bactéries exogènes pour l'organisme, étaient reconnus par les kératinocytes de la peau via les Toll-like receptor 2 (TLR2). L'activation de ces récepteurs entraînent la synthèse de bêta-defensin et l'activation d'une voie impliquée dans l'inflammation : la voie des PKCz. Cela se traduit au final par la synthèse de peptides anti-microbiens par les cellules de la peau. [62]

Cette biomasse améliore donc les mécanismes de défense de la peau, mécanismes qui sont amoindris dans le cas de peaux à tendance atopique.

Le baume AP+ a été étudié à travers plusieurs études notamment une étude publiée en 2017. Cette étude double aveugle randomisée et comparative a été réalisée sur 60 patients atteints de dermatite atopique modérée.

Les patients ont été traités par émollient. La moitié a été traitée par le baume LIPIKAR AP+ (Emollient A) contenant donc, de l'eau thermale de La Roche Posay ainsi que le complexe Aqua Posae Filiformis (Biomasse de *Vitreoscilla filiformis*). La seconde moitié du groupe a reçu un émollient contenant des triglycérides, glycérine, beurre de karité et céramide (Emollient B). L'application des soins émollissants se faisait deux fois par jour, matin et soir, pendant 1 mois. Durant l'étude les patients ne prenaient pas de corticothérapie ou antibiothérapie.

Après 1 mois d'application biquotidienne, ils ont noté une amélioration significative du SCORAD des patients sous LIPIKAR Baume AP+, avec amélioration des symptômes.

D'autre part, le taux de Staphylocoque doré a été augmenté dans le groupe traité par l'émollient B ce qui n'a pas été relevé pour le groupe A. A l'inverse, dans ce dernier, on a relevé une augmentation significative de la population bactérienne de Xanthomonas genus, proteobactérie à gram négative.

Cette étude a donc démontré que le baume LIPIKAR AP+ normalise le microbiote cutané de patients atteints de dermatite atopique et réduit la sévérité et la fréquence des crises inflammatoires (espacement des poussées).

[63]

3.3 Uriage – XEMOSE

Xémose est une gamme dermatologique Uriage destinée aux peaux à tendance atopique et à tous les types de sécheresses cutanées. C'est une gamme qui peut être utilisée à tous les âges : elle est destinée aux nourrissons, aux enfants et aux adultes.

La gamme est constituée à la fois de produits d'hygiène (avec un syndet et une huile lavante), mais aussi de soins émollissants (avec un lait, une crème et un cérat). L'offre Xémose se complète avec une crème visage et un stick pour les lèvres. [49]

3.3.1 Caractéristiques

Les soins de la gamme Xémose reposent sur l'eau thermale d'Uriage mais aussi sur des complexes brevetés. Ils sont sans parfum et sans paraben.

Eau Thermale d'Uriage

L'Eau Thermale d'Uriage, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, possède une efficacité clinique démontrée sur la diminution de la virulence et de l'adhésion des bactéries (*S. aureus*) impliquées dans la dermatite atopique. [49]

3.3.2 Complexes brevetés

Cerasterol-2F

Le complexe breveté Cerasterol-2F est l'association de céramides, Omega 3 et Omega 6 et phytostérols.

Les Oméga 3 et Oméga 6 du complexe sont des acides gras essentiels et polyinsaturés issus de l'huile de bourrache.

Cet actif breveté permet la réorganisation du ciment lipidique, présent entre les cornéocytes, mais aussi la restauration de la filagrine et des claudines, (jonctions serrées présentes entre les kératinocytes).

Il permet ainsi de restaurer et renforcer la fonction barrière de la peau, permettant ainsi d'éviter la sécheresse, par limitation de la PIE, et de diminuer la sensibilité cutanée.

TLR2-Regul

Ce complexe breveté issu de la recherche sur l'eau thermale d'Uriage se fixe sur les récepteurs TLR2 des cellules cutanées et permet de réguler leur activation par les bactéries.

Il y a ainsi une stimulation des défenses naturelles de l'organisme : sécrétion des peptides anti-microbiens et diminution de la synthèse des interleukines.

En stimulant la synthèse de peptides anti-microbiens, le TLR-2 Regul permet de moduler la réponse immunitaire.

Le TLR2-Regul et l'eau thermale d'Uriage permettent en synergie d'action de diminuer l'adhésion des staphylocoques dorés à la surface de l'épiderme et ainsi de rééquilibrer et réguler le microbiote.

Chronoxine

La Chronoxine possède une action directe sur les médiateurs de l'inflammation.

Il s'agit d'un extrait modifié par processus biotechnologique d'huile de bourrache. Deux études ont été réalisées en *In vitro* puis *in vivo* afin de démontrer l'efficacité anti-inflammatoire de l'extrait.

Cette étude publiée en 2015 démontre que *in vitro*, l'extrait d'huile de bourrache modifiée permet d'augmenter significativement la production cutanée de médiateurs lipidiques pro-résolutifs de l'inflammation : la maresine et la lipoxine. L'extrait de bourrache contenant des précurseurs de ces médiateurs.

De plus, cet extrait modifié permet de réduire significativement la production de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1bêta, IL-6 et IL-8, mais aussi d'inhiber la production de PGE2, induite lors de l'inflammation.

Cet extrait d'huile de bourrache modifié permet donc de réduire la production de cytokines pro-inflammatoires au niveau des cellules cutanées.

[64][65][66]

Ce cœur de formule retrouvé dans tous les soins de la gamme Xémose permet ainsi de restaurer la fonction barrière de la peau mais aussi d'apaiser et espacer les poussées tout en ayant une action anti-démangeaisons.

L'eau thermale d'Uriage associée aux TLR2-Regul, à la Chronoxine et au Cerasterol-2F permettent aux Laboratoires dermatologiques d'Uriage d'avoir cette approche triple barrière et ainsi d'agir sur la barrière cutanée physique, la barrière microbienne et la barrière immune. Cela sera donc le cas pour tous les produits émollients de la gamme Xémose.

Nous venons donc de voir quelles étaient les différentes gammes destinées aux peaux à tendance atopique, et quels étaient leurs cœurs de formules actives, avec d'un côté l'eau thermale et de l'autre les brevets et innovations.

Ces différentes gammes se déclinent avec différentes formes galéniques, dont l'utilisation pourra être adaptée à l'état ou à la zone de peau, en complément du traitement thérapeutique prescrit. C'est ce que nous allons voir à présent.

TROISIEME PARTIE : LES DERMOCOSMETIQUES A BASE D'EAU THERMALE DISPONIBLES DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

Chapitre1 : Les formes galéniques des dermocosmétiques proposés dans la dermatite atopique

La prise en charge de la dermatite atopique par dermocosmétiques à base d'eau thermale pourra se faire par l'utilisation de différents produits : des produits d'hygiène et des produits émollients. Ces produits seront proposés en alternance et/ou en complément des traitements thérapeutiques.

Dans ces deux catégories de produits, il existera différentes formes galéniques.

1. Les produits d'hygiène

1.1 Choix du produit d'hygiène

L'hygiène quotidienne des patients atteints de dermatite atopique, si elle est mal conduite, pourra aggraver la sécheresse cutanée et provoquer des irritations et du prurit.

De plus l'hygiène, selon les produits utilisés, pourra être source d'exacerbation de l'altération de la barrière cutanée, entraînant l'augmentation de la pénétration d'allergènes et autres agents qui déclencheront des réponses inflammatoires.

Enfin elle permet aussi d'éviter la prolifération de germes qui pourrait être responsable de surinfection des lésions cutanées.

Le choix du produit d'hygiène sera donc important et devra être fait selon différents critères de sélection.

La tolérance

Comme nous l'avons vu, il sera conseillé à ces patients d'utiliser des produits sans savon, tels que les syndets et les huiles de douche/bain disponibles pour les peaux à tendance atopique. Ces types de galénique, plus douces et protectrices pour la peau, seront moins irritantes que les savons et gels douche traditionnels. En effet, ces derniers sont très souvent composés de tensioactifs agressifs pour la peau qui auront un effet « décapant » et desséchant ce qui aggravera l'altération de la barrière cutanée des patients atteints de dermatite atopique.

Outre le côté sans savon, il sera préconisé aux patients d'éviter les produits d'hygiène avec parfum, le parfum pouvant être à l'origine de sensibilisation de contact.

De ce point de vu là, les produits d'hygiène à base d'eau thermale seront intéressants car ils sont formulés pour respecter l'équilibre de la peau sans parfum, hypoallergéniques, en limitant les agents irritants au sein de la formule, ce qui ne sera pas le cas des gels douche que l'on peut trouver dans le commerce en GMS notamment.

La galénique

La dermatite atopique étant une pathologie chronique, le choix et l'utilisation du produit d'hygiène seront donc importants et se feront sur du long terme. C'est pourquoi tout comme pour les soins émollients, le choix se fera essentiellement selon la préférence du patient. Il portera une attention particulière à la galénique et au côté « utilisation plaisir ». Les produits d'hygiène recommandés étant sans parfum, le côté plaisir et sensoriel passera par la texture.

L'innovation

Les produits d'hygiène proposés par les 3 marques à base d'eau thermale, au même titre que les émollients, mettront en avant le côté innovation de leurs produits avec leurs différents brevets.

S'agissant de produits d'hygiène et par conséquent destinés à être rincés, ce côté innovation est moins prédominant car le rinçage du produit limite sa pénétration et donc l'effet sur la peau sera bien moindre que pour un produit émollient.

Le coût

Le facteur prix peut être un frein pour certains patients ou parents qui pourraient être ainsi amenés à se tourner vers des produits d'hygiène commercialisés en GMS. Ces derniers, plus classiques et de moindre qualité, pourront comporter notamment des parfums et/ou des substances allergènes. Ils seront donc moins adaptés aux patients atteints de dermatite atopique.

Chez les patients atteints de dermatite atopiques, il est donc recommandé d'utiliser des produits d'hygiène adaptés aux peaux sensibles et intolérantes, à tendance atopique.

Pour ce type d'indication, deux formes de produits d'hygiène à base d'eau thermale sont retrouvées et proposés en pharmacie et parapharmacie : les syndets et les huiles de douche/bain.

1.2 Les formes de produits d'hygiène

Les syndets

Le mot syndet est un acronyme de « synthetic detergent ». Il s'agit d'un produit nettoyant sans parfum au pH physiologique et sa particularité est qu'il est sans savon.

Les syndets sont fabriqués à partir d'association de tensioactifs : anioniques doux et amphotères.

De par leur composition, les syndets respectent l'intégrité et l'équilibre de la peau ainsi que le pH cutané. Ils sont donc moins décapants que des savons traditionnels pour les patients atteints de dermatite atopique.

Les huiles de douche / bain

Depuis quelques années, nombreuses sont les marques dermocosmétiques et cosmétiques qui ont développé des huiles de douche/ bain dans leurs gammes, que cela soit en pharmacie et parapharmacie ou en GMS.

Les huiles de douche sont des produits nettoyants composés d'une base lavante et de 20% de corps gras, qui sont dans ces cas des huiles.

Les huiles de douche sont également composées de tensioactifs qui permettent de les rendre hydrodispersibles et d'augmenter leur rinçabilité. Les huiles de douche peuvent également s'utiliser en huile de bain.

Tout comme les syndets, les huiles de douche ne contiennent pas de savon et seront donc conseillées pour les patients atteints de dermatite atopique. Chez ces derniers, on privilégiera les huiles de douche sans parfum.

Comparativement au gel douche classique, et du fait de leur composition, les huiles de douche apportent une nutrition à la peau, permettant ainsi de compenser l'effet desséchant du calcaire retrouvé dans l'eau ou lié à l'effet détergent de certains tensioactifs (les tensioactifs anioniques forts notamment).

Les huiles de douche laissent un film gras sur la peau, elle sera plus confortable et plus souple. Cela sera complémentaire aux soins émollients.

Le critère de choix de ces formulations réside dans le choix des tensioactifs dont les pouvoirs de détergence et irritant doivent être adaptés à la tolérance réduite des peaux atteintes de dermatite atopique.

2. Les produits émollients

2.1 Choix de du produit émollient

Les soins émollients comme nous avons pu le voir précédemment auront un rôle clé dans la prise en charge au long cours de la dermatite atopique pendant et entre les poussées avec la restauration de la barrière cutanée notamment mais aussi pour limiter la PIE et apporter une bonne hydratation à la peau afin de favoriser le confort du patient et de limiter le prurit.

A terme l'utilisation de produit émollient permet d'espacer les phases de poussées, de diminuer les risques de complication, mais également de limiter les lésions et de réduire la consommation de dermocorticoïdes.

Les produits émollients sont donc des éléments essentiels dans la prise en charge de la dermatite atopique.

Tout comme pour les produits d'hygiène, le choix de l'émollient pour un patient atteint de dermatite atopique sera basé sur différents critères assez similaires tels que :

- La forme galénique, la texture du produit
- La formule avec les composants, les actifs et brevets mis en avant par les laboratoires dermocosmétiques
- La tolérance
- Le coût

2.2 Les formes de présentation de formulations à propriétés émollientes dans le traitement de la dermatite atopique

L'émollience d'un produit dit émollient est plus particulièrement liée à l'utilisation de certains ingrédients ou actifs qui confèreront à la forme galénique ses propriétés. Ces formulations émollientes peuvent se présenter sous différentes formes galéniques qui auront des indications et utilisations spécifiques en fonction de l'état de la peau (irritations, lésions, vésicules...), du niveau d'action des actifs (pour faciliter la pénétration cutanée ou potentialiser l'effet de surface) ou encore de la zone d'application (visage, corps...).

Sur le plan physico-chimique, un émollient peut donc se présenter sous des formes galéniques correspondant à des gels, des pommades ou des crèmes. Pour autant ce sont la plupart du temps des formes dispersées, c'est-à-dire des émulsions.

Une émulsion est composée de deux phases non miscibles entre elles : une phase aqueuse hydrophile et une phase grasse hydrophobe.

Il existe deux types d'émulsions :

- Les émulsions type eau dans huile (E/H). La phase dispersante est la phase huileuse et la phase dispersée est la phase aqueuse ; c'est-à-dire la phase externe est la phase grasse, lipidique.
Dans la Pharmacopée Européenne ces formes sont appelées des crèmes hydrophobes. Elles ne sont pas adaptées au soin des peaux lésées.
- Les émulsions type huile dans eau (H/E). La phase dispersante est la phase aqueuse hydrophile et la phase dispersée est la phase huileuse, c'est-à-dire la phase externe est la phase hydrophile.
Dans la Pharmacopée Européenne ces formes sont appelées des crèmes hydrophiles. Elles sont adaptées au soin des peaux lésées, ou non, et permettent l'obtention d'un toucher plus agréable et plus adapté par exemple pour la peau du visage.

Selon la composition elle permettra une pénétration cutanée des actifs plus ou moins profonde et présentera un pouvoir hydratant plus ou moins important ainsi qu'une texture plus ou moins fluide.

La texture pourra jouer un rôle également marketing. En effet les formes plus épaisses sont dans l'inconscient collectif plus « riches » et donc plus hydratantes.

Le pouvoir hydratant réel sera quant à lui la conséquence du choix des ingrédients et de la forme galénique (nature de la phase externe).

En cosmétique, ces formes peuvent être (parfois improprement) appelées laits, crèmes, baumes ou cérats.

Les laits

Les laits corporels sont des émulsions fluides. De ce fait, ce sont souvent des émulsions de type huile dans eau qui sont proposées. Leur fluidité impose une formulation en flacon qui peut être intéressante par l'utilisation de flacons pompes rendant leur prélèvement aisé et « dosable ». Un dermatologue peut aisément conseiller un nombre de pressions correspondant à la quantité de lait à appliquer pour recouvrir le corps ou une zone à traiter. Les laits possèdent une texture légère, peu grasse, et très fluide et sont utilisés sur les zones moyennement sèches et/ou fragiles.

Les crèmes

Par analogie avec les laits (fluides), les crèmes sont des émulsions présentant une consistance plus importante, adaptée à une présentation en pot ou tube. De fait ce sont souvent des émulsions de type huile dans eau qui sont proposées.

Les baumes

D'un point de vue galénique la forme baume correspond à une forme hydrophobe de type pommade.

En marketing cosmétique ce terme est fréquemment employé improprement en traduction du terme anglo-saxon « balm », ce sont alors des émulsions possédant une texture plus épaisse (considérée comme plus riche) que les laits ou les crèmes.

Ce peut être des émulsions de type eau dans huile avec une phase grasse majoritaire au sein de la formule ; la consistance est apportée alors par des corps gras facteurs de consistance. Ces formulations présenteront un effet hydratant de surface et un effet barrière contre le dessèchement plus important.

Ils sont préconisés pour les sécheresses sévères et durant l'hiver, le froid ayant tendance à favoriser les sécheresses cutanées et sont à appliquer plutôt sur le corps.

Les cérats

Les cérats sont des formulations qui présentent de fortes proportions de cire. Ce peut être des pommades ou plus souvent des émulsions de type eau dans huile.

Ils possèdent une texture plus riche et plus épaisse et seront indiqués pour les peaux très sèches avec présence de lésions lichenifiées.

2.3 Eléments de la composition galénique jouant un rôle majeur sur les effets cutanés de la forme cosmétique

Comme nous l'avons vu, le rôle des émollients est de limiter la PIE et de permettre l'hydratation de la peau en augmentant sa teneur en eau. Ils ont également pour objectif de restaurer la fonction barrière de la peau.

En fonction des laboratoires dermocosmétiques, différents actifs ont été identifiés ou brevetés et constituent, avec l'eau thermale, la base de l'efficacité des formulations proposées sur le marché. Cependant d'autres éléments de la formulation permettent d'en potentialiser ou compléter les effets même s'ils ne sont pas forcément valorisés au niveau des revendications marketing.

Composants potentiels irritants

Les patients atteints de dermatite atopique ont une peau très sensible et fragile. Il est donc important de choisir des produits non irritants, bien tolérés et d'éviter les formulations contenant du parfum qui augmente les risques d'irritation et peut provoquer chez ces patients des eczémas de contact.

Il est également conseillé d'éviter les allergènes potentiels.

D'un point de vue général, nous pouvons dire que les laboratoires de dermocosmétiques accordent une grande attention sur la tolérance et l'absence de produits irritants dans leurs formulations destinées aux peaux sensibles dont font partie les peaux à tendance atopique. Parmi les produits irritants potentiels nous pouvons citer les parfums, les parabens ou encore la lanoline.

Allergène potentiel des émoullients	% de sensibilisation (Enfant)	% de sensibilisation (Adulte)
Parfum	9,5%	11,7%
Lanoline	8,6%	2,4%
Baume du Pérou	4,7%	12,3%
Paraben	2%	1%
Formaldéhyde	1,7%	1,3%

Tableau 5 : Allergènes potentiels et leurs fréquences de sensibilisation chez l'enfant et l'adulte [67]

Composants essentiels de la phase grasse

Les agents hydratants filmogènes et occlusifs

Il s'agit de molécules qui restent en surface de la peau et ne pénètrent pas.

Elles vont former un film lipidique imperméable et permettront de limiter la PIE et de retarder l'évaporation de l'eau.

Elles possèdent également une action d'assouplissement de la peau par la création de ce film à la surface de la peau, une légère sudation va apparaître et sera retenu. La peau sera donc ramollie et deviendra plus souple et adoucie.

Parmi ces agents on trouve très souvent et en grande quantité des hydrocarbures (type, vaseline, paraffine, huile de paraffine) et des squalanes, ces derniers ayant un bon pouvoir hydratant.

Dans cette catégorie nous trouvons également les silicones, les cires et le beurre de karité.

Le beurre de karité est d'origine végétale. Il est extrait des fruits du karité (arbre) et est riche en acide gras : 40 – 45% d'acide oléique (Omega 9) ; 5-7 % d'acide linoléique (Omega 6) 35-45% d'acide stéarique et 2 – 5% d'acide palmitique. Dans sa composition, se trouve également des Vitamines A et E ainsi que des phytostérols.

Du fait de cette composition très riche, c'est un agent émoullient qui permet d'assouplir et adoucir la peau. C'est également un agent fortement hydratant et nourrissant pour la peau. Le beurre de karité fait partie des agents émoullients occlusifs, néanmoins sa composition, avec notamment la présence d'acides gras essentiels, pourra lui conférer des propriétés restructurantes modérées.

Les agents restructurants

Il s'agit de molécules lipophiles, présentes naturellement à la surface de la peau, plus précisément au niveau de la couche cornée.

Les agents restructurants ne sont pas occlusifs. Ils vont pénétrer et pouvoir s'insérer au niveau des bicouches phospholipidiques de nos cellules et vont fusionner avec les lipides membranaires. Il y a une modification de la peau en profondeur avec modification des membranes cellulaires par un apport d'acides gras.

Les agents restructurants viennent donc restructurer et renforcer les membranes des cellules cutanées en améliorant la composition qualitative et quantitative du ciment lipidique ainsi que la cohésion cornéocytaire. Cela permettra d'apporter une hydratation indirecte de la peau, en limitant la PIE.

On trouve dans cette catégorie par exemple les NMF reconstitués, l'urée, la lanoline et ses dérivés, les céramides ou encore les phospholipides et les acides gras essentiels.

Les acides gras essentiels sont des acides gras polyinsaturés. On trouve dans cette catégorie l'acide linoléique (oméga 6) ou encore l'acide alpha-linolénique (oméga 3), tous deux retrouvés dans certaines huiles végétales. L'acide linoléique et l'acide linolénique seront indispensables à l'organisme, notamment par leur rôle de constituant des membranes cellulaires.

Les triglycérides composés d'acides gras essentiels pourront avoir une action restructurante mais modérée. Les triglycérides possèdent une action hydratante peu occlusive du fait de leur affinité pour les lipides intercellulaires du stratum corneum. Ce sont des composants surgraissants qui permettent une bonne hydratation et nutrition de la peau.

Ils sont néanmoins difficiles à formuler car instables du fait que ces molécules soient en général polyinsaturées ce qui pose des problèmes d'oxydation et de conservation.

Parmi les triglycérides on trouve tout ce qui est huile d'origine végétale, animale ou synthétique, notamment l'huile d'onagre très souvent retrouvée dans les formulations.

L'huile d'onagre est une huile végétale extraite des graines d'onagre, ou « primevère du soir ». Cette huile est très riche en acides gras essentiels. En terme de composition on retrouve : environ 70% d'acides linoléiques et 10% d'acides gamma-linoléniques. Enfin on trouve également de la vitamine E. L'huile d'onagre est un agent émollient occlusif. Toutefois la présence d'acides gras essentiels dans ses constituants peut lui conférer des propriétés restructurantes modérées.

Composants essentiels de la phase aqueuse

Les agents humectants

Les agents humectants sont utilisés pour augmenter les propriétés hydratantes de l'eau.

Parmi les plus souvent présents dans les formulations, on trouve la glycérine et le propylène glycol.

Les agents humectants sont de petites molécules hydrophiles à fort pouvoir hygroscopique, ce qui signifie qu'elles possèdent une affinité élevée pour les molécules d'eau. Elles vont capter et retenir l'eau de la formulation.

Les agents filmogènes hydrophiles

Les agents filmogènes hydrophiles formeront un film continu hydrophile à la surface de la peau. Ils permettent de limiter la PIE en ralentissant la vitesse d'évaporation de l'eau à la surface de la peau. Ils permettent également d'hydrater la couche cornée de la peau.

Les additifs

Dans une formulation, on pourra trouver d'autres composants, les additifs, tels que les conservateurs.

Les conservateurs permettent de limiter le développement de micro-organismes (bactéries, moisissures, ou levures) au sein des formulations.

A titre d'exemple de conservateurs utilisés, on peut citer : le piroctone olamine, le o-Cymen-5-OL ou encore la chlorphenesine.

Certains conservateurs étant décriés pour leur effet perturbateur endocrinien potentiel ou effet irritant, ils seront évités dans les formulations destinées aux peaux à tendance atopique. C'est le cas notamment des parabens et du phénoxyéthanol.

En terme de conservation, nous pouvons noter la particularité de la gamme Xeracalm AD d'Avène avec le Système D.E.F.I. Cette gamme appartient à ce qu'Avène appelle : « la Cosmétique stérile ». Il s'agit de formulations de soins contenant un minimum d'ingrédients actifs, sans parfum, sans paraben et sans conservateur afin de garantir une sécurité totale aux patients hypersensibles ou atteints de dermatite atopique.

Pour assurer la stérilité, Avène met en œuvre une stérilité totale tout au long de la chaîne de fabrication et a conçu un système de fermeture de packaging particulier et breveté : le système D.E.F.I (Dispositif Exclusif, Formule, Intacte). Il s'agit d'un système de fermeture du tube qui permet au contenant d'être « parfaitement hermétique » et d'assurer une conservation de la stérilité des formules tout au long de l'utilisation du soin, sans que la formule ne contienne des conservateurs.[56]

Autres additifs qui pourront être retrouvés dans les formulations : les antioxydants.

Ces agents permettent de préserver les corps gras de l'oxydation et de conserver la phase grasse d'une formulation. On peut citer comme exemple, la Vitamine C ou encore la Vitamine E (tocophérol), très souvent utilisées.

Contrairement aux conservateurs antimicrobiens, les antioxydants, lorsqu'ils sont sous forme de Vitamines C ou E sont très bien tolérés, même chez les sujets sensibles.

Ce sont donc ces différentes formes galéniques en produits d'hygiène ou émollients que l'on retrouve dans les différentes gammes destinées aux peaux à tendance atopique développées par les marques dermocosmétiques à base d'eau thermale et que nous allons voir à présent.

Chapitre 2 : Les produits d'hygiène à base d'eau thermale

1. Les syndets disponibles

En pharmacie et parapharmacie, deux syndets à base d'eau thermale seront disponibles. Il s'agit du LIPIKAR Syndet AP+ de La Roche Posay et le XEMOSE Syndet d'Uriage.

1.1 LIPIKAR Syndet AP+ - La Roche Posay

Le syndet AP+ LIPIKAR de La Roche Posay est une crème lavante pour l'hygiène quotidienne des peaux sèches à très sèches à tendance atopique.

Il peut être utilisé chez les nourrissons, les enfants et les adultes.

Le syndet AP+ Lipikar existe en format tube 200 ml et flacon pompe 400ml.

Analyse galénique

LIPIKAR Syndet AP+ - Liste INCI :

AQUA/WATER, GLYCERIN, SODIUM LAURETH SULFATE, PEG-200 HYDROGENATED GLYCERYL PALMATE, COCO-BETAIN, POLYSORBATE 20, PEG-7 GLYCERYL COCOATE, NIACINAMIDE, ACRYLATES COPOLYMER, BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER / SHEA BUTTER, CITRIC ACID, COCAMIDE MEA, DISODIUM EDTA, MANNOSE, POLYQUATERNIUM-11, SODIUM BENZOATE, SODIUM CHLORIDE, SODIUM HYDROXIDE, STYRENE/ACRYLATES COPOLYMER, VITREOSCILLA FERMENT.[46]



Figure 7 : Packaging Lipikar Syndet AP+ 200ml – La Roche Posay [46]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale de La Roche Posay	Solvant et actif
<i>Aqua Posae Filiformis</i>	Actif breveté
Glycérine	Hydratant hydrophile
Mannose	Hydratant hydrophile
Niacinamide	Hydratant hydrophile
Beurre de karité	Hydratant hydrophobe
Sodium laureth sulfate	Tensioactif anionique fort
PEG 200	Solubilisant
Coco-betaine	Tensioactif amphotère
Polysorbate 20	Tensioactif non ionique
PEG-7 glyceryl cocoate	Tensioactif anionique doux
Cocamide MEA	Epaississant
Acrylates copolymer	Epaississant
Sodium chloride	Epaississant
EDTA disodium	Agent de chélation
Sodium benzoate	Conservateur
Acide citrique	Ajusteur de pH
Hydroxyde de sodium	Ajusteur de pH

Ce syndet AP+ LIPIKAR permet donc d'apporter un nettoyage doux des peaux à tendance atopique.

La présence sodium laureth sulfate est compensée par l'ajout d'autres tensioactifs (non ioniques et amphotères), plus doux et même hydratants pour certains (exemple : coco-betaine).

La formule possède également de nombreux composants hydratants et nourrissants qui permettront de préparer la peau en vue de l'application de soins émollients.

A noter la présence également intéressante d'EDTA disodium qui permet de préserver la peau des effets irritants et desséchants du calcaire présent dans l'eau.

Longtemps controversé, des études ont démontré sa très bonne tolérance et sa non toxicité.

1.2 XEMOSE Syndet – Uriage

Le syndet Xémose est un gel-crème nettoyant doux au pH physiologique pour l'hygiène quotidienne des peaux très sèches ou à tendance atopique.

Il peut être utilisé chez les nourrissons, les enfants et les adultes.

Il est formulé sans savon, sans parfum et est hypoallergénique.

Le syndet Xémose existe en format tube 200 ml et Flacon pompe 500ml.

Analyse galénique

XEMOSE Syndet - Liste INCI

AQUA (WATER), URIAGE THERMAL, SPRING WATER, MAGNESIUM LAURETH SULFATE, DECYL GLUCOSIDEN GLYCERIN, COCAMIDOPROPYL BETAINE, SODIUM CHLORIDE, POLYSORBATE 20, STYRENE (ACRYLATES COPOLYMER), PEG-120 METHYL GLUCOSE DIOLEATE, DMDM HYDANTOIN, CITRIC ACID, EDTA, BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) STEROLS, RASPBERRY SEED OIL (PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS).



Figure 8 : Packaging Xémose Syndet 500 ml– Uriage [49]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Uriage	Solvant et actif
Glycérine	Hydratant hydrophile
Cerasterol-2F	Complexe breveté
Styrene/acrylates copolymer	Hydratant hydrophile
Magnesium laureth sulfate	Tensioactif anionique fort
Cocamidopropyl betaine	Tensioactif amphotère
Polysorbate 20	Tensioactif non ionique
Chloride de sodium	Agent épaississant
Acrylates copolymer	Agent épaississant
Acide citrique	Ajusteur de pH
DMDM hydantoïne	Conservateur
EDTA	Agent de chélation

Ce syndet XEMOSE permet donc également d'apporter un nettoyage doux des peaux à tendance atopique.

La présence sodium laureth sulfate est compensé par l'ajout d'autres tensioactifs (amphotères et non ioniques) plus doux et hydratants.

La formule possède un peu moins de composants hydratants et nourrissants que la formule concurrente.

A noter la présence également intéressante d'EDTA qui permet de préserver la peau des effets irritants et desséchants du calcaire présent dans l'eau.

2. Les huiles de douche / bain disponibles

En pharmacie et en parapharmacie, deux marques dermocosmétiques à base d'eau thermale proposent dans leur gamme respective pour peaux très sèches à tendance atopique une huile de douche.

On trouve ainsi : XERACALM AD Huile lavante relipidante – des laboratoires dermatologiques Avène et XEMOSE Huile lavante – des laboratoires dermatologiques d'Uriage.

2.1 XERACALM AD Huile lavante relipidante - Avène

L'huile lavante relipidante Xeracalm AD d'Avène est une huile nettoyante pour l'hygiène quotidienne qui peut s'utiliser pour la douche ou le bain.

L'huile lavante d'Avène est indiquée pour les peaux très sèches, à tendance atopique ou encore les peaux sujettes aux démangeaisons.

Elle peut être utilisée chez les nourrissons, enfants et adultes.

Elle est formulée sans savon et sans parfum et est hypoallergénique. Elle possède de plus un pH physiologique.

L'huile lavante Xeracalm AD existe en format tube 100 ml et flacon pompe 400 ml.

Analyse galénique

XERACALM AD Huile lavante - Liste INCI :

AVENE THERMALE SPRING WATER (AVENE AQUA). GLYCERIN. PEG-7 GLYCERYL COCOATE. DISODIUM LAURETH SULFOSUCCINATE. SODIUM COCOAMPHOACETATE. PEG-25 HYDROGENATED CASTOR OIL. CETEARETH-60 MYRISTYL GLYCOL PEG-200 HYDROGENATED GLYCERYL PALMATE. LAURETH-3. COCO-GLUCOSIDE. AQUAPHILUS DOLOMIAE EXTRACT. ARGININE. CAPRYLYL GLYCOL. CITRIC ACID. EVENING PRIMROSE OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS. GLYCINE. OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL (OENOTHERA BIENNIS OIL) SORBIC ACID. TOCOPHEROL. [56]



Figure 9 : Packaging Xéracalm AD Huile lavante 400 ml – Avène [56]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Avène	Solvant et actif
Huile d'onagre – Cer-Omega	Complexe breveté
i-modulia	Complexe breveté
Glycérine	Hydratant hydrophile
Disodium laureth sulfosuccinate	Tensioactif anionique doux
Laureth-3	Tensioactif anionique fort
Coco-glucoside	Tensioactif non ionique
Ceteareth-60 myristyl glycol PEG-200 hydrogenated glyceryl palmate	Tensioactif non ionique
PEG-25 hydrogenated castor oil	Tensioactif non ionique
PEG-7 glyceryl cocoate	Tensioactif non ionique
Acide citrique	Ajusteur de pH
Tocophérol	Antioxydant

Cette huile lavante Xeracalm AD permettra donc d'apporter un nettoyage doux et protecteur des peaux à tendance atopique.

La présence du seul tensioactif fort est compensée par l'ajout d'autres tensioactifs (anioniques et non ioniques) majoritaires au sein de la formule et plus doux et hydratants pour certains.

La formule possède également des agents hydratants associés aux complexes brevetés.

2.2 XEMOSE Huile lavante – Uriage

L'huile lavante apaisante Xémose est également une huile nettoyante pour l'hygiène quotidienne qui peut s'utiliser pour la douche ou le bain.

Elle est indiquée pour les peaux très sèches, à tendance atopique. Elle peut être utilisée chez les nourrissons, enfants et adultes.

Elle est formulée sans savon et sans parfum et est hypoallergénique.

L'huile lavante Xémose existe en format tube 200 ml et flacon pompe 500 ml.

Analyse galénique

XEMOSE Huile lavante - Liste INCI :

AQUA (WATER), GLYCERIN, HYDROGENATED STARCH HYDROLYSAT, URIAGE THERMAL SPRING WATER, SODIUM COCOAMPHOACETATE, PEG-7 GLYCERYL COCOATE, SODIUM COCOYL GLUTAMATE, SODIUM LAURETH SULFATE, SODIUM LAURETH-8 SULFATE, CETEARETH-60, MYRISTYL GLYCOL, POLYSORBATE 20, COCO-GLUCOSIDE, GLYCERYL OLEATE, SODIUM CHLORIDE, CITRIC ACID, MAGNESIUM LAURETH SULFATE, SODIUM OLETH SULFATE, POLYQUATERNIUM-10-MAGNESIUM LAURETH-8 SULFATE, PEG-75 SHEA BUTTER GLYCERIDES, MAGNESIUM OLETH SULFATE, SODIUM ACETATE, BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED STEROLS, RASPBERRY SEED OIL/PALM OIL, AMINOPROPANEDIOL ESTERS



Figure 10 : Packaging Xémose Huile lavante 500 ml – Uriage [49]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Uriage	Solvant et actif
Glycérine	Hydratant hydrophile
Beurre de karité	Hydratant hydrophobe
Sodium Cocoamphoacetate,	Tensioactif amphotère
Peg-7 Glyceryl Cocoate	Tensioactif non ionique
Sodium Cocoyl Glutamate	Tensioactif anionique doux
Polysorbate 20	Tensioactif non ionique
Coco-Glucoside	Tensioactif non ionique
Peg-75 Shea Butter Glycerides	Tensioactif non ionique
Sodium Laureth Sulfate	Tensioactif anionique fort
Sodium Laureth-8 Sulfate	Tensioactif anionique fort
Magnesium Laureth Sulfate	Tensioactif anionique fort
Polyquaternium-10-Magnesium Laureth-8 Sulfate	Tensioactif anionique fort
Glycéryl oléate	Tensioactif non ionique
Rapeseed Sterols	Hydratant hydrophobe
Raspberry Seed Oil/Palm Oil	Hydratant hydrophobe

Cette huile lavante Xémose permettra donc d'apporter un nettoyage doux et protecteur des peaux à tendance atopique.

Elle est composée d'eau thermale d'Uriage, de glycérine et de beurre de karité, mais aussi de glycéryl oléate, rapeseed Sterols, Raspberry Seed Oil/Palm Oil qui sont riches en acides gras. On trouve ensuite de nombreux tensioactifs, des agents moussants et émulsionnants. Les tensioactifs anioniques doux sont issus d'huiles végétales et possèdent des propriétés hydratantes qui compensent les effets irritants et agressifs des tensioactifs forts. A noter qu'elle ne contient pas l'actif breveté Chronoxine, présent dans les émoullients de la gamme Xémose.

Chapitre 3. Les produits émoullients à base d'eau thermale

1. Les laits disponibles

Au niveau des gammes dermocosmétiques à base d'eau thermale, seul Uriage possède dans sa gamme destinée spécifiquement au peau à tendance atopique un lait corporel.

Avène et La Roche Posay eux, possèdent des laits corporels mais dans leurs gammes destinées aux peaux sèches en général.

1.1 XEMOSE Lait émoullient - Uriage

Le lait émoullient de la gamme Xémose est destiné aux nourrissons, aux enfants et aux adultes dans les cas de peaux sèches à tendance atopique. Il peut être utilisé sur le visage et le corps. Il contient entre autre l'eau thermale d'Uriage et les 3 complexes brevetés : le Cerasterol-2F, la Chronoxine et le TLR2-Regul.

Ce lait est formulé sans parfum, sans paraben et est hypoallergénique.

Le lait Xémose existe en format flacon pompe 500 ml.

Analyse galénique

XEMOSE Lait Emollient - Liste INCI :

AQUA (WATER), URIAGE THERMAL SPRING WATER, BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA BUTTER), CETEARYL ISONONANOATE, ISODECYL NEOPENTANOATE, BUTYLENE GLYCOL, GLYCERIN, HYDROGENATED POLYDECENE, DIMETHICONE, SQUALANE, STEARETH-2, STEARETH-21, CETYL ALCOHOL, PENTAERYTHRITYL DISTEARATE, POLYACRYLATE 13, BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) STEROLS, CHLORPHENESIN, PIROCTONE OLAMINE, POLYISOBUTENE, SODIUM DEXTRAN SULFATE, CITRIC ACID, O-CYMEN-5-OL, TOCOPHEROL ACETATE, XANTHAN GUM, RASPBERRY SEED OIL/PALM OIL AMINOPEOPANEDIOL ESTERS, POLYSORBATE 20, SORBITAN ISOSTEARATE, ASIATICOSIDE, PHYTOSPHINGOSINE, BORAGE SEED OIL AMINOPROPANEDIOL AMIDES.



Figure 11 : Packaging Xémose Lait 500 ml – Uriage

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Uriage	Solvant et actif
Cerasterol-2F	Actif breveté
Chronoxine	Actif breveté
Beurre de karité	Hydratant hydrophobe
Cetearyl isononanoate	Hydratant hydrophobe
Diméthicone	Hydratant hydrophobe
Squalanes	Hydratant hydrophobe
Aminopropanediol esters	Tensioactif
Polysorbate 20	Tensioactif
Butylène glycol	Hydratant hydrophile
Glycérine	Hydratant hydrophile
Xanthum gum	Gélifiant
Chlorphenesine	Conservateur
Piroctine olamine	Conservateur
Tocophérol	Antioxydant

Le lait Xémose est donc un émollient complet permettant tout d'abord d'apporter le côté hydratant et de limiter la PIE grâce aux agents humectants et aux agents filmogènes.

Cette formulation possède en outre une action sur la fonction barrière, grâce aux Cerasterol-2F, permettant d'apporter des lipides naturels (céramides et acides gras essentiels) et ainsi de restructurer le ciment intercorneocytaires.

Coté innovation et avantages produits par rapport à la concurrence, l'eau thermale d'Uriage associée aux TLR2-Regul, à la Chronoxine® et au Cerasterol-2F permettent aux Laboratoires dermatologiques d'Uriage d'avoir cette approche triple barrière et ainsi d'agir sur la barrière cutanée physique, la barrière microbienne et la barrière immune. Cela sera donc le cas pour tous les produits émollients de la gamme Xémose.

2. Les crèmes disponibles

Au niveau des gammes dermocosmétiques à base d'eau thermale, Avène et Uriage proposent dans leurs gammes destinées spécifiquement aux peaux à tendance atopique une crème.

On trouve ainsi : la Crème relipidante XERACALM AD de la marque Avène et la Crème relipidante anti-irritations XEMOSE de la marque Uriage.

2.1 XERACALM AD Crème relipidante - Avène

La Crème relipidante de la gamme Xeracalm AD est destinée aux peaux à tendance atopique, dans le cas de sécheresses modérées à intenses, irritations ou encore démangeaisons liées au dessèchement cutané. Elle peut être utilisée chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

C'est une crème contenant entre autres le Complexe breveté I-Modulia®, Cer-Omega et de l'eau thermale d'Avène.

La crème relipidante d'Avène est formulée sans parfum, sans paraben et est hypoallergénique.

Elle existe en format tube 200 ml et en flacon pompe 400 ml.

Analyse galénique

XERACALM AD Crème relipidante - Liste INCI :

AVENE THERMALE SPRING WATER (AVENE AQUA). GLYCERIN. MINERAL OIL (PARAFFINUM LIQUIDUM). CETEARYL ALCOHOL. OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL (OENOTHERA BIENNIS OIL). CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE. CETERARYL GLUCOSIDE. AQUAPHILUS DOLOMIAE EXTRACT. ARGININE. CARBOMER. EVENING PRIMROSE OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS. GLYCINE. SODIUM HYDROXIDE. TOCOPHEROL.

[56]



Figure 12 : Packaging Xéracalm AD Crème 200 ml – Avène [56]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Avène	Solvant et actif
Huile d'onagre – Complexe Cer-Omega	Actif
I-modulia (aquaphilus dolomiae extract)	Actif
Glycérine	Hydratant hydrophile
Arginine	Hydratant hydrophile
Paraffine liquide	Hydratant hydrophobe
Alcool cétylique	Epaississant hydrophobe
Triglycérides ester de glycérol	Tensioactif non ionique
Acide caprylique	Hydratant hydrophobe
Cetearyl glucoside	Tensioactif non ionique
Carbomère	Gélifiant
Hydroxyde de sodium	Ajusteur de pH , réticulant du carbomère
tocophérol	Antioxydant

La crème relipidante Avène par sa composition possède donc une action restructurante de la fonction barrière de la peau.

En outre avec le complexe breveté imodulia®, la crème relipidante de la gamme Xeracalm AD, permettrait d'agir sur la modulation des TLR et d'avoir une activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice mais aussi une action sur le microbiote cutané avec stimulation de la synthèse de peptides antimicrobiens.

2.2 XEMOSE Crème relipidante – Uriage

La Crème relipidante anti-irritations de la gamme XEMOSE est destinée aux peaux très sèches à tendance atopique, et peut être utilisée chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

C'est une crème contenant entre autre de l'eau thermale d'Uriage ainsi que les complexes brevetés : Chronoxine, Cérastérol-2F, Complexe TLR2-Regul.

La crème Xemose est formulée sans parfum et sans paraben.

La crème Xémose existe en format tube 200 ml et en flacon pompe airless 400 ml.

Analyse galénique

XEMOSE Crème relipidante - Liste INCI

AQUA (WATER, EAU), PARAFFINUM LIQUIDUM (MINERAL OIL), BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER, DICAPRYLYL ETHER, GLYCERIN, POLYSORBATE 60, BUTYLENE GLYCOL, CETYL ALCOHOL, SQUALANE, SODIUM POLYACRYLATE, GLYCERYL STEARATE, PEG-100 STEARATE, BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) STEROLS, DIMETHICONE, CHLORPHENESIN, TOCOPHERYL ACETATE, CETRIMONIUM BROMIDE, O-CYMEN-5-OL, PIROCTONE OLAMINE, XANTHAN GUM, RASPBERRY SEED OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS, ASIATICOSIDE, PHYTOSPHINGOSINE, BORAGE SEED OIL AMINOPROPANEDIOL AMIDES.



Figure 13 : Packaging Xémose Crème 400 ml – Uriage [49]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Uriage	Solvant et actif
Cerasterol-2F	Actif breveté
Chronoxine	Actif breveté
Glycérine	Hydratant hydrophile
Paraffine liquide	Hydratant hydrophobe
Beurre de karité	Hydratant hydrophobe
Butylène glycol	Hydratant hydrophile, solvant
Sodium polyacrylate	Hydratant hydrophile, épaississant
Squalane	Hydratant hydrophobe
Diméthicone	Hydratant hydrophobe
Cetyl alcohol	Hydratant hydrophobe, épaississant
PEG-100	Solvant
Glyceryl stearate	Tensioactif non ionique
Polysorbate	Tensioactif non ionique
Chlorphenesine	Conservateur
Cetrimonium bromide	Conservateur
o-Cymen-5-Ol	Conservateur
Piroctone Olamine	Conservateur
Xanthum gum	Gélifiant
Tocopheryl acetate	Antioxydant
Asiaticoside	Antioxydant

Tout comme le lait de la gamme Xémose, la crème Xémose permet de limiter la sécheresse cutanée en apportant des agents humectants et hydratants mais aussi en limitant la PIE en apportant des agents filmogènes.

La crème Xémose présentera les mêmes actifs que le lait, avec des différences de dosage, notamment pour le beurre de karité.

La crème Xémose possède ainsi une action sur la restructuration de la fonction barrière, l'action sur la modulation de l'immunité et l'action sur le microbiote cutané grâce aux complexes brevetés et à l'eau thermale d'Uriage.

La crème se distingue donc essentiellement par sa texture galénique. En effet, elle présentera une texture plus compacte et moins fluide que le lait et sera destinée aux peaux souffrantes de sécheresses plus importantes.

3. Les baumes disponibles

Deux marques dermocosmétiques à base d'eau thermale proposent dans leur gamme respective pour peaux très sèches à tendance atopique un baume.

On trouve ainsi : XERACALM AD Baume relipidant – des laboratoires dermatologiques Avène et LIPIKAR Baume AP+ – du laboratoire dermatologique La Roche Posay.

3.1 XERACALM AD Baume relipidant – Avène

Le Baume relipidant de la gamme XERACALM AD est destiné aux peaux présentant des sécheresses sévères avec tendance atopique, et sujettes aux irritations ; démangeaisons. Ce baume peut être utilisé chez le nourrisson, l'enfant et l'adulte.

Il contient entre autre de l'eau thermale d'Avène ainsi que le complexe breveté : I-Modulia® et Cer-Omega.

Le Baume Xeracalm AD existe en format tube 200 ml et en flacon pompe 400 ml.

Analyse galénique

XERACALM AD Baume relipidant - Liste INCI

AVENE THERMAL SPRING WATER. MINERAL OIL. GLYCERIN. CAPRYLIC/CAPRIC TRIGLYCERIDE. PEG-12. OENOTHERA BIENNIS (EVENING PRIMROSE) OIL. GLYCERYL STEARATE. MYRETH-3 MYRISTATE. PEG-100 STEARATE. POLYACRYLATE-13. AQUAPHILUS DOLOMIAE EXTRACT. ARGININE. CITRIC ACID. EVENING PRIMROSE OIL/PALM OIL AMINOPROPANEDIOL ESTERS. GLYCINE. POLYISOBUTENE. POLYSORBATE 20. SODIUM ACETATE. SORBITAN ISOSTEARATE. TOCOPHEROL. WATER.

[56]

Figure 14 : Packaging Xéracalm AD Baume 200 ml – Avène [56]



Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Avène	Solvant et actif
Huile d'onagre –Complexe Cer-Omega	Actif breveté
I-modulia (aquaphilus dolomiae extract)	Actif breveté
Paraffine liquide	Hydratant hydrophobe
Glycérine	Hydratant hydrophile
Caprylic / caprix triglycérides	Hydratant hydrophobe
Polyisobutène	Hydratant hydrophobe
PEG-12	Solvant
Glycéryl stearate	Tensioactif non ionique
Myreth-3 myristate	Tensioactif non ionique
PEG-100 stearate	Tensioactif non ionique
Polysorbate 20	Tensioactif non ionique
Sorbitan isostearate	Tensioactif non ionique
Acide citrique	Ajusteur de pH
Acétate de sodium	Ajusteur de pH
Tocophérol	Antioxydant

Le baume relipidant d'Avène possède donc par sa formule, majoritairement composée de corps gras, une action restructurante de la fonction barrière cutanée.

Le complexe breveté i-modulia® contenant un extrait d'*Aquaphilus dolomiae*, permet d'agir sur la modulation de l'immunité cutanée associée à une action anti-inflammatoire.

Ce baume présente les mêmes propriétés que la crème de la gamme, la différence étant principalement au niveau de la forme galénique.

En effet, le baume possède une texture beaucoup plus compacte, plus solide, épaisse et surtout beaucoup plus riche et grasse : dans la formule du baume les 2 ingrédients principaux sont l'eau thermale et la paraffine liquide tandis que dans la crème nous retrouvons 2 ingrédients principaux qui sont l'eau thermale et la glycérine, deux ingrédients hydrophiles et non gras.

Dans la globalité de la formule : le baume Xeracalm AD contient beaucoup plus de corps gras hydratants hydrophobes que la crème.

3.2 Baume AP+ LIPIKAR – La Roche Posay

Le Baume AP+ de la gamme LIPIKAR est indiqué pour les peaux à tendance atopique ou allergique présentant des sécheresses sévères, irritations ou démangeaisons.

Il peut être utilisé chez le nourrisson, l'enfant ou l'adulte.

Il contient entre autres de l'Eau Thermale de La Roche Posay ainsi que l'actif breveté : *Aqua Posae Filiformis*. On retrouve également dans cette formulation du niacinamide et du beurre de karité.

Le baume AP+ Lipikar existe en format tube 200 ml et en flacon pompe 400 ml.

Analyse galénique

LIPIKAR Baume AP+ - Liste INCI

AQUA / WATER. BUTYROSPERMUM PARKII BUTTER / SHEA BUTTER. GLYCERIN. DIMETHICONE. NIACINAMIDE. PARAFFINUM LIQUIDUM / MINERAL OIL. CETEARYL ALCOHOL. BRASSICA CAMPESTRIS OLEIFERA OIL / RAPESEED SEED OIL. AMMONIUM POLYACRYLDIMETHYLTAURAMIDE / AMMONIUM POLYACRYLOYLDIMETHYL TAURATE. PEG-100 STEARATE. GLYCERYL STEARATE. PEG-20 METHYL GLUCOSE SESQUISTEARATE. CERA MICROCRISTALLINA / MICROCRYSTALLINE WAX. PARAFFIN. SORBITAN TRISTEARATE. DIMETHICONOL, MANNOSE, DISODIUM EDTA, CAPRYLOYL GLYCINE, VITREOSCILLA FERMENT ; XANTHAN GUM, ENTAERYTHRITYL TETRA-DI-T-BUTYL HYDROXYHYDROCINNAMATE, SODIUM BENZOATE.

[46]



Figure 15 : Packaging Lipikar Baume AP+ 200 ml – La Roche Posay [46]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale de La Roche Posay	Solvant et actif
Aqua Posae Filiformis	Actif breveté
Beurre de karité	Hydratant hydrophobe
Glycérine	Hydratant hydrophile
Diméthicone	Hydratant hydrophobe
Niacinamide	Hydratant hydrophile
Paraffine liquide	Hydratant hydrophobe
Cetearyl alcohol	Hydratant hydrophobe
Cire microcristalline	Hydratant hydrophobe
PEG-100 Stearate	Tensioactif non ionique
PEG-20 methyl glucose sesquistearate	Tensioactif non ionique
Glycéryl stéarate	Tensioactif non ionique
Sorbitan tri stéarate	Tensioactif non ionique
Sorbitan isostearate	Tensioactif non ionique
Acide citrique	Ajusteur de pH
Acétate de sodium	Ajusteur de pH
Tocophérol	Antioxydant

Le baume AP+ Lipikar est donc un émollient avec une composition majoritaire de corps gras avec notamment 20% de beurre de karité.

Cette composition, avec en outre la présence niacinamide et de stérols, permet d'avoir une action sur la restructuration de la fonction barrière de la peau.

Ce baume permet également d'avoir une action sur le microbiote cutané grâce à l'actif breveté Aqua Posae Filiformis.

4. Les cérats disponibles

Au niveau des différentes gammes destinées aux peaux à tendance atopique : une seule marque à base d'eau thermale propose un cérat. Il s'agit d'Uriage.

4.1 Cérat relipidant anti-irritation – Uriage

Le Cérat relipidant anti-irritation de la gamme XEMOSE est indiqué pour les peaux à tendance atopique ou allergique avec sécheresses sévères.

Il peut être utilisé chez le nourrisson, l'enfant ou l'adulte.

Il contient entre autres de l'Eau Thermale d'Uriage ainsi que les complexes brevetés : Chronoxine, Cerastérol 2-F et TLR-2 Regul. Il contient également des agents nutritifs tel que le Beurre de Karité à 25%.

Cette formule est sans parfum et sans paraben.

Le cérat Xémose existe en format pot 200ml.

Analyse galénique

XEMOSE Cérat - Liste INCI

AQUA (WATER, EAU), BUTYROSPERMUM PARKII (SHEA) BUTTER, CETEARYL ISONONANOATE, POLYSORBATE 60, GLYCERIN, OCTYLDODECANOL, PROPYLHEPTYL CAPRYLATE, GLYCERYL STEARATE, PEG-100 STEARATE, SODIUM ACRYLATE/SODIUM ACRYLOYLDIMETHYL TAURATE COPOLYMER, BRASSICA CAMPESTRIS (RAPESEED) STEROLS, BUTYLENE GLYCOL, DIMETHICONE, ISOHEXADECANE, CHLORPHENESIN, POLYSORBATE 80, TOCOPHERYL ACETATE, LACTIC ACID, ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER, CETRIMONIUM BROMIDE, O-CY-MEN-5-OL, PIROCTONE OLAMINE, XANTHAN GUM, ASIATICOSIDE, PHYTOSPHINGOSINE, BORAGE SEED OIL AMINOPROPANEDIOL AMIDES.



Figure 16 : Packaging Xémose cérat 200 ml – Uriage [49]

Ingrédient	Rôle dans la formulation
Eau thermale d'Uriage	Solvant et actif
Cerasterol-2F	Actif breveté
Chronoxine	Actif breveté
Beurre de karité	Hydratant hydrophobe
Cetearyl isononanoate	Hydratant hydrophobe
Octyldodecanol	Hydratant hydrophobe
Silicones	Hydratant hydrophobe
Propylheptyl caprylate	Hydratant hydrophobe
Isohexadecane	Hydratant hydrophobe
glycérine	Hydratant hydrophile
Butylène glycol	Hydratant hydrophile
Polysorbate 60	Tensioactif non ionique
PEG-100 stearate	Tensioactif non ionique
Polysorbate 80	Tensioactif non ionique
Chlorphenesin	Conservateur
Cetrimonium bromide	Conservateur
O Cy Men 5 Ol	Conservateur
Piroctone Olamine	Conservateur
Tocopheryl acetate	Antioxydant
Asiaticoside	Antioxydant
Xanthan gum	Gélifiant
Acrylates/C10-30 Alkyl acrylate crosspolymer	Gélifiant
Acide lactique	Régulateur de pH

Le cérat Xémose présente le même cœur de formule actif que le lait et la crème de cette même gamme c'est-à-dire : l'eau thermale d'Uriage et les complexes brevetés : Cerasterol-2F, TLR2-Regul et la Chronoxine.

Le cérat Xémose aura donc la même efficacité sur la restructuration de la fonction barrière, l'action sur l'immunomodulation et l'inflammation, et l'action sur le microbiote cutané.

Le cérat se distingue par sa texture et sa formule galénique. En effet le cérat présente une texture plus compacte, plus dense et plus épaisse qu'une crème ou encore un baume. C'est pour cette raison que le cérat s'adresse principalement aux peaux à sécheresses extrêmes.

Il est également plus riche avec 25% de beurre de karité.

CONCLUSION

Ces dernières années on assiste à une augmentation de la prévalence de la dermatite atopique, notamment dans les pays industrialisés. La dermatite atopique est aujourd'hui un problème de santé publique d'autant que cette dermatose peut avoir des conséquences et un impact négatif sur la qualité de vie des patients.

L'inflammation et l'altération de la barrière cutanée sont deux éléments majeurs de la physiopathologie de la dermatite atopique. La stratégie de prise en charge de la dermatite atopique s'organise donc autour de 2 axes : la prise en charge de la composante inflammatoire par des anti-inflammatoires en courtes cures, et la prise en charge de la sécheresse cutanée constante par des produits émollients au longs cours entre les phases de poussées mais aussi pendant. Il s'agit donc d'un traitement adjuvant aux anti-inflammatoires et qui sera primordial pour rompre le cercle vicieux dans la dermatite atopique.

Les produits émollients vont avoir plusieurs effets et actions sur la peau. Tout d'abord ils permettent de maintenir l'hydratation de la peau, mais aussi de limiter la PIE et la sécheresse cutanée. En outre, ils seront essentiels pour restaurer la fonction barrière de la peau et ainsi lutter contre la pénétration d'agents pathogènes, allergènes etc. responsables du déclenchement de l'inflammation et de l'auto-entretien de la dermatite atopique.

Aujourd'hui, les émollients font donc partie intégrante de la prise en charge de la dermatite atopique et de nombreuses études démontrent que l'application d'émollients permet de réduire la sévérité des symptômes (avec amélioration du SCORAD) ainsi que les complications mais aussi de prévenir les rechutes et d'espacer les poussées.

Le choix du produit émollient, mais aussi celui du produit d'hygiène, seront essentiels pour un patient atteint de dermatite atopique. Bon nombre de composants retrouvés dans les formulations pourront être chez ces patients source d'allergènes et d'irritations pouvant provoquer des eczémas de contact et des réactions d'hypersensibilité.

Afin de prévenir ces risques, il est recommandé aux patients de se tourner vers des produits hypoallergéniques, sans parfum et formulés pour les peaux sensibles voire spécifiquement pour les peaux à tendance atopique.

Il existe beaucoup de produits émollients en pharmacie et parapharmacie disponibles.

Les consommateurs / patients atteints de dermatite atopique recherchent avant tout des produits à efficacité apaisante et immédiate, anti-démangeaisons et anti-irritations. De plus, cette dermatose évoluant par poussées, les consommateurs veulent une efficacité sur le long terme avec un espacement des crises. Enfin, bien que nous soyons dans le domaine dermatologique/santé, le consommateur recherche des textures agréables, une pénétration des soins émollients rapide et un fini doux, non gras et non collant. L'application d'un produit émollient dans la dermatite atopique doit être malgré tout un moment de détente et de plaisir, adapté à tous les âges afin de favoriser l'observance et donc l'efficacité du produit.

Trois laboratoires dermocosmétiques développent et commercialisent des formulations plus particulièrement adaptées à cette problématique. Il s'agit d'Avène, La Roche Posay et Uriage. Ces marques sont leaders sur le marché de la dermatite atopique.

Les produits de ces marques sont formulés à base d'eau thermale qui constitue le cœur de leurs formules dermocosmétiques. Ces eaux thermales sont déjà utilisées dans le cadre de cures dermatologiques au sein d'établissement thermaux. Les marques s'appuient donc sur des études qui démontrent leur efficacité dans la prise en charge de la dermatite atopique. Les eaux thermales grâce à leurs compositions en minéraux et oligo-éléments ont des propriétés anti-inflammatoires et apaisantes.

Comme nous l'avons vu, outre l'eau thermale, on trouve au sein de ces formulations des innovations et complexes brevetés issus de la recherche des laboratoires dermocosmétiques. Ces brevets démontrent une action sur la barrière cutanée mais aussi sur le microbiote cutané en permettant de restaurer l'équilibre et la diversité de la flore commensale au détriment de la flore pathogène. Cette action est intéressante car depuis quelques années des études retrouvées dans la littérature mettent en avant le rôle et l'implication d'un déséquilibre du microbiote cutané dans certaines pathologies, notamment la dermatite atopique.

L'existence de ces gammes et notamment le développement de nouveaux brevets dans le domaine, sont le résultat d'avancées scientifiques et médicales dans la connaissance de la physiopathologie de la dermatite atopique et des différents mécanismes impliqués dans le développement et la persistance de cette pathologie, bien qu'encore beaucoup de composantes soient encore hypothétiques et qu'il reste encore beaucoup à découvrir.

Ces trois marques dermocosmétiques à base d'eau thermale ont donc chacune développé une gamme composée de différents produits destinés aux peaux à tendance atopique. Ces gammes se composent de produits d'hygiène mais aussi de produits émollients.

En fonction de l'état de la peau du patient et de ses besoins, leurs gammes respectives se déclinent sous différentes formes galéniques permettant une adaptation à chaque type et à chaque besoin cutané.

Comme nous l'avons vu, les produits émollients, laits, crèmes, baumes ou encore cérat sont proposés comme adjuvants aux traitements médicamenteux et font désormais partie intégrante de la prise en charge de la pathologie.

Les produits d'hygiène participant à l'état global d'irritation de la peau de ces patients du fait de leur usage quotidien font aussi désormais l'objet d'une attention particulière en terme de formulation.

D'après les données les plus récentes auxquelles j'ai pu avoir accès, le marché dermocosmétique de la dermatite atopique en pharmacie est un gros marché en France avec 111 millions d'euro de chiffre d'affaire¹ et qui représente 6% du marché global des dermocosmétiques.

C'est un marché dynamique et à forte croissance : +8.53% d'évolution en valeur en 2014 et +9.07% en 2015, même évolution retrouvée en volume.

¹ IMS Sell out pharmacie + parapharmacie, cumul annuel mobile Juin 2015

En termes de prescription, les peaux à tendance atopique représentent le 3^{ème} segment avec 15% des prescriptions derrière les irritations et l'acné.

Le Laboratoire La Roche Posay domine nettement ce marché avec 35% des parts de marché et 35% des parts de prescription.

Le marché de la dermatite atopique est donc un marché à très fort potentiel pour les marques dermocosmétiques, notamment du fait de l'augmentation de la prévalence de cette pathologie.

Nous pouvons donc penser que ce marché de la dermatite atopique est appelé à rester sur cette même tendance de croissance dans les années à venir ce qui explique que les marques dermocosmétiques à base d'eau thermale, et autres marques, investissent de plus en plus dans la communication marketing de ces gammes à travers des affiches publicitaires, campagnes presses mais aussi digitales.

Face à leurs concurrents, les marques dermocosmétiques à base d'eau thermale détiennent tout de même de nombreux avantages produits, notamment leur haute valeur ajoutée avec leur expertise peaux sensibles, la qualité de leurs formulations, le développement de Brevets exclusifs dans la dermatite atopique et bien sûr leur eau thermale, mais aussi centres thermaux. De plus ces marques possèdent une forte notoriété auprès des patients et des professionnels de santé avec leur image médicale et professionnelle qu'elles ont su développer au fil des années.

Nous pouvons donc dire que les eaux thermales et les soins dermocosmétiques à base d'eau thermale sont des traitements adjuvants de choix dans la prise en charge de la dermatite atopique. Néanmoins des études cliniques *in vivo* complémentaires avec de plus larges cohortes, sur de plus longues durées d'étude et avec une méthodologie validée seraient nécessaires pour qu'ils puissent être reconnus et validés comme références dans la dermatite atopique et sa prise en charge et que leur efficacité réelle soit démontrée.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **CNRS**, « *Dossier SagaScience - Chimie et Beauté* » Disponible sur:
<http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/peau/derme.html>.
[Consulté le: 19-nov-2017].

- [2] **DRENO B.**, « *Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes* », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S247-S251, oct. 2009.

- [3] **DERMATO INFO – SOCIETE FRANCAISE DE DERMATOLOGIE**. « *La peau* ». Disponible sur : <http://dermato-info.fr/sommaire/C-est-quoi-la-peau>

- [4] **DRENO B.**, « *Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes* », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 136, p. S247-S251, oct. 2009.

- [5] **BATTISTELLA M.** « *Le microbiome cutané. D'après la communication de T. Bieber, C. Bodemer* », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. Hors-série 2, n° Tome 141, p. 24-26, Avril 2014.

- [6] **F. HACARD, A. NOSBAUM, V.-A. HUYNH, J.-F. NICOLAS, ET F. BERARD**, « *Plus il y a de bactéries différentes, moins il y a d'inflammation : la révolution microbiotique* », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 142, Supplement 1, p. S13-S17, janv. 2015.

- [7] **DUNYACH- REMY C., SOTTOBC A., LAVIGNE JP.** « *Le microbiote cutané : étude de la diversité microbienne et de son rôle dans la pathogénicité.* » *Revue Francophone des Laboratoires*. Volume 2015, Issue 469, , Pages 51-58, Février 2015

- [8] **BATTISTELLA M.** « *Le microbiome cutané. D'après la communication de T. Bieber, C. Bodemer* », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. Hors-série 2, n° Tome 141, p. 24-26, Avril 2014

- [9] **AGUILAR L. ET BATTISTELLA M.**, « *Avancées scientifiques dans l'atopie* », mars 2014
- [10] **COLLEGE DE DERMOCOSMETOLOGIE.** « *Microbiote cutané et santé de la peau.* » Juin 2012. Disponible sur : <http://www.dermocosmetologie.fr/wp-content/uploads/2012/07/120626-Lettre-16-online.pdf>
- [11] **AGUILAR L. ET BATTISTELLA M.**, « *Avancées scientifiques dans l'atopie* », mars 2014.
- [12] **WEIDINGER S. et NOVAK N.**, « *Atopic dermatitis* », *The Lancet*, sept. 2015.
- [13] **INSERM**, « *Dermatite atopique ou eczéma atopique* ». Disponible sur : <http://www.inserm.fr/layout/set/print/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/dermatite-atopique>. [Consulté le : 19-nov-2015].
- [14] **FONDATION POUR LA DERMATITE ATOPIQUE**, Disponible sur : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/leczema-atopique/definition-de-leczema-atopique>. [Consulté le: 19-nov-2015].
- [15] **CEDEF**, « *Allergies cutané-muqueuses chez l'enfant et l'adulte: dermatite (ou eczéma) atopique* », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, p. 80-87, 2008.
- [16] **JONATHAN J. LYONS, MD, JOSHUA D. MILNER, MD, ET KELLY D. STONE, MD, PHD***, « *Atopic dermatitis in children. Clinical features, pathophysiology, and treatment* », *Immunol Allergy Clin N Am*, p. 161–183, 2015.
- [17] **LACOUR J.-P.**, « *Microbiote cutané et dermatite atopique : vers une nouvelle prise en charge thérapeutique ?* », *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, vol. 142, Supplement 1, p. S18-S22, janv. 2015.
- [18] **AHN K.**, « *The role of air pollutants in atopic dermatitis* », *J. Allergy Clin. Immunol.*, vol. 134, n° 5, p. 993-999; discussion 1000, nov. 2014.

- [19] **SEITE S. ET BIEBER T.**, « *Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis* », *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, p. 479, sept. 2015.
- [20] **AVENA-WOODS C.**, « *Overview of Atopic dermatitis* » *The American Journal of Managed care Supplement*, Vol 23, N°8, 2017.
- [21] **R. L. ORFALI, M. M. SHIMIZU, R. TAKAOKA, M. C. ZANIBONI, A. S. ISHIZAKI, A. A. COSTA, A. P. L. TIBA, M. N. SATO, ET V. AOKI**, « *Atopic dermatitis in adults: clinical and epidemiological considerations* », *Rev. Assoc. Médica Bras.*, vol. 59, n° 3, p. 270-275, mai 2013.
- [22] **SOCIETE FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE**, « *Conférence de consensus sur la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant* », Disponible sur:
<http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/da-long-21929906693b437d6f4315bef48d1518.pdf>. [Consulté le: 28-oct-2017].
- [23] « **SCORAD** ». Disponible sur:
<http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/scorad-3b22aebdbbf650c338531006542f5838.pdf>. [Consulté le: 28-oct-2017].
- [24] **eVIDAL**. Disponible sur: <https://www-evidal-fr>. [Consulté le: 11-nov-2017].
- [25] **A.-M. ROGUEDAS-CONTIOS ET C. G.-L. GAL**, « *Dermocorticoïdes en dermatologie : modes d'action, indications, contre-indications, modalités d'application* », *Médecine Thérapeutique*, vol. 11, n° 2, p. 130-137, mars 2005.
- [26] **LEBRUN-VIGNES B., CHOSIDOW O.**, « *Dermocorticoïdes* », *Elsevier Masson*, 2011.
- [27] **VIDAL**, « *Dermatite atopique de l'adulte / Dermatite atopique de l'enfant* », in *Vidal Recos*, 2017.

- [28] **D. EZZO**, « *Treatment and managed care issues of atopic dermatitis* ». Am J Manag Care. Juin 2017
- [29] **Code de la Santé publique**. Définition d'une eau minérale . Article R1322-2. Disponible sur :<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006909666&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20150115>
- [30] **MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE**. « *Les eaux thermales, Eaux minérales naturelles utilisées à des fins thérapeutiques dans un établissement thermal.* » Décembre 2015. Disponible sur : (<http://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/eaux/article/les-eaux-thermales>) [Consulté le : 30-sept-17]
- [31] **AFSSA**. « *Lignes directrices pour l'évaluation des eaux minérales naturelles au regard de la sécurité sanitaire* » Mai 2008. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX-Ra-EauxMinerales.pdf>
- [32] **PIERRE FABRE** Laboratoire de l'eau - Recherche et communication sur l'eau thermale. « *L'eau et la santé* ». Disponible sur : https://www.pierre-fabre.com/sites/default/files/leau_et_lasante2.pdf [Consulté le: 30-sept-17]
- [33] **SIGES Rhin-Meuse** « *Qu'est-ce qu'une eau minérale et thermale ?* » Disponible sur : <http://sigesrm.brgm.fr/Qu-est-ce-qu-une-eau-minerale-et-thermale> [Consulté le : 01-oct-17]
- [34] **L'OBSERVATOIRE DES COSMETIQUES**. « *La France des eaux thermales* » Janvier 2017. Disponible sur : <http://www.observatoiredescosmetiques.com/pro/actualite/lingredient-du-mois/la-france-des-eaux-thermales-1-2-4360>
- [35] **LA MEDECINE THERMALE**. Disponible sur : <http://www.medecinethermale.fr/> [Consulté : le 7-oct-17]

- [36] **ASSOCIATION FRANCAISE POUR LA RECHERCHE THERMALE.** Disponible sur : <http://www.afreth.org/> [Consulté le : 07-oct-17]
- [37] **ASSURANCE MALADIE** « *Comment effectuer une cure thermique ?* » Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale/cure-thermale> [Consulté le: 07-oct-17]
- [38] **M-R. JAZE-CHARVOLIN**, *In situ revue des patrimoines.* « *Les stations thermales : de l'abandon à la renaissance. Une brève histoire du thermalisme en France depuis l'Antiquité* » 2014. Disponible sur : <https://insitu.revues.org/11123#tocto2n1>
- [39] **L'OFFICIEL DU THERMALISME** « *Trouver une station thermique* » Disponible sur : <http://www.officiel-thermalisme.com/carte-de-france-des-stations-thermales/> [Consulté le : 07-oct-17]
- [40] **STATION THERMALE AVENE.** Disponible sur : <http://www.avenecenter.com/fr> [Consulté le : 07-oct-17]
- [41] **GUERRERO D. , GEORGESCU V., JEANDECOSTER C., SATTLER U.**
« *Intérêt de l'eau thermique d'avène dans la prise en charge de la dermatite atopique* »
Press Therm Climat 2012;149:35-43.
- [42] **PIERRE FABRE, EAU THERMALE AVENE.** Disponible sur <https://www.pierre-fabre.com/fr/eau-thermale-avene> [Consulté le : 07-oct-17]
- [43] **LES THERMES LA ROCHE POSAY.** Disponible sur <https://www.thermes-larocheposay.fr/> [Consulté le : 07-oct-17]
- [44] « *Cure dermato. Réparer ma peau à l'eau thermique La Roche Posay* » Brochure des Thermes La Roche Posay. 2016 Disponible sur : <https://www.thermes-larocheposay.fr/medias/documentation/dermato-2017/brochure-dermato.pdf> [Consulté le : 07-oct-17]

- [45] **THERMES LA ROCHE POSAY** « *L'eczéma de l'adulte, soins thermaux* » Disponible sur : <https://www.thermes-laroche-posay.fr/cure-thermale-eczema/adulte/soins-thermaux/#slide-7> [Consulté le : 07-oct-17]
- [46] **LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE LA ROCHE POSAY**. Disponible sur : <https://www.laroche-posay.fr/> [Consulté le : 07-oct-17]
- [47] **WOLLENBERG A, RICHARD A, BIEBER T.** « *In vitro effect of the thermal water from La Roche-Posay on the stimulatory capacity of epidermal Langerhans cells.* » *Eur. J Dermatol.*, 1992, 2: 128 -129.
- [48] **CELERIER P, RICHARD A, LITOUX P.** « *Modulatory effects of selenium and strontium salts on keratinocyte-derived inflammatory cytokines.* » *Arch. Dermatol. Res.*, 1995, 287: 680-682.
- [49] **LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES D'URIAGE**, Disponible sur : <http://www.uriage.com/FR/fr/>. [Consulté le: 10-nov-2017].
- [50] **LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES D'URIAGE**, « SITE DE L'ETABLISSEMENT THERMAL D'URIAGE », ETABLISSEMENT THERMAL D'URIAGE. Disponible sur: <http://centre-thermal.uriage.com/eau-thermale> [Consulté le: 10-nov-2017].
- [51] **LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES D'URIAGE**, « *Votre cure à l'établissement thermal d'Uriage.* » Brochure patient. Disponible sur: <http://centre-thermal.uriage.com/documents/brochure-patient.pdf> [Consulté le: 10-nov-2017].
- [52] **SERRE MP., WALLET-WODKA D**, Marketing des produits de santé, 2ème édition. Dunod, 2014.
- [53] **GRANDS THERMES BOURBOULE**. Disponible sur : <https://www.grandsthermes-bourboule.com/144-boutique-lait-corporel-tendre-caresse.html> [Consulté le 26-nov-17]

- [54] **SAINT GERVAIS MONT-BLANC**. Disponible sur : <https://saint-gervais-mont-blanc.com/>
[Consulté le 26-nov-17]
- [55] **IMS**, « IMS Pharmatrend pharmacie+parapharmacie Cumul Août 2015 ». Août-2015
- [56] **AVENE**, Disponible sur: <http://www.eau-thermale-avene.fr/>. [Consulté le: 08-oct-2017]
- [57] **ARIES MF, HERNANDEZ-PIGEON H, VAISSIERE C, DELGA H, CARUANA A, LEVEQUE M, BOURRAIN M, RAVARD HELFFER K, CHOL B, NGUYEN T, BESSOU-TOUYA S, CASTEX-RIZZI N.** « *Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of Aquaphilus dolomiae extract on in vitro models.* », *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016 Nov 10;9:421-434.
- [58] **GEHRING W.** « *Nicotinic acid/niacinamide and the skin.* » *J Cosmet Dermatol*. 2004 Apr;3(2):88-93.
- [59] **TANNO O, OTA Y, KITAMURA N, KATSUBE T, INOUE S.** « *Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier.* », *Br J Dermatol*. 2000 Sep;143(3):524-31.
- [60] **SOMA Y, KASHIMA M, IMAIZUMI A, TAKAHAMA H, KAWAKAMI T, MIZOGUCHI M.** « *Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin.* » *Int J Dermatol*. 2005 Mar;44(3):197-202.
- [61] **L'OREAL.** « *Utilisation d'une fraction lipopolysaccharidique de vitreoscilla filiformis comme agent stimulant la synthese de peptides antimicrobiens de la peau.* »
BREVET EP 1974720 A1. 2008.
- [62] **MAHE Y., PEREZ M-J., TACHEAU C., FANCHON C, MARTIN R., ROUSSET F., SEITE S.** « *A new Vitreoscilla filiformis extract grown on spa water-enriched medium activates endogenous cutaneous antioxidant and antimicrobial defenses through a potential Toll-like receptor 2/protein kinase C, zeta transduction pathway* ». *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2013;6 191–196

- [63] **SEITE S, ZELENKOVA H, MARTIN R.** « *Clinical efficacy of emollients in atopic dermatitis patients - relationship with the skin microbiota modification.* ». *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017 Jan 12;10:25-33.
- [64] **G. CHENE, V. BAILLIF, E. VAN GOETHEM, J-E BRANKA, T. IONESCU, G. ROBERT, L. LEFEUVRE,** « *In Vitro and in Vivo Anti-Inflammatory Effect of a Biotechnologically Modified Borage Seed Extract: Evidence for Lipid Pro-Resolving Mediators' Implication in the Enhancement of Psoriatic and Atopic Dermatitis Lesions.* » *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 2015, 5, 151-160.
- [66] « *Xémose : le soins multi-cibles de la peau atopique* » *Derm actu*. N°154. Déc 2016 – Jan 2017.
- [67] **BORALEVI F.** « *Quelles mesures adjuvantes faut-il conseiller au cours de la dermatite atopique de l'enfant ?* » *ANNALES DE DERMATOLOGIE ET DE VÉNÉRÉOLOGIE*. Vol 132 - N° HS1 P. 79-85 - janvier 2005

TITLE : Skincare management of atopic dermatitis : benefits of formulations with thermal spring water

SUMMARY

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease evolving by relapses. It is a complex pathology that involves various factors, some of which are still unknown. The first-line reference treatments are the dermocorticoid anti-inflammatory drugs during the relapse phases and the emollient skincare products. There are many skincare products available in pharmacy for atopic dermatitis. The leaders in this market are emollient skincare product based on thermal spring water. The aim of this thesis is to evaluate the benefits of formulations with thermal spring water in the skincare management of atopic dermatitis.

AUTEUR : Jennifer STARACE

TITRE : Prise en charge dermocosmétique de la dermatite atopique : apport des formulations à base d'eau thermale

DIRECTEUR DE THÈSE : Madame le Professeur Sophie FULLANA-GIROD

LIEU ET DATE DE LA SOUTENANCE : Toulouse, le 14 décembre 2017

RÉSUMÉ

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire chronique évoluant par poussées. C'est une pathologie complexe qui implique différents facteurs, certains encore mal connus. Les traitements de référence en première intention sont les anti-inflammatoires dermocorticoïdes durant les phases de poussées, et les soins émollients dermocosmétiques. Il existe de nombreux soins dermocosmétiques disponibles en pharmacie et parapharmacie dans le domaine de la dermatite atopique. Les leaders de ce marché sont les soins émollients dermocosmétiques à base d'eau thermale. Cette thèse a pour objectif d'évaluer l'intérêt et l'apport des formulations à base d'eau thermale dans la prise en charge dermocosmétique de la dermatite atopique.

MOTS-CLES

Dermatite atopique - Eczéma - Barrière cutanée - Microbiote cutané - Eau thermale – Cure thermale - Dermocosmétique – Emollient

DISCIPLINE

Galénique

Université Toulouse III Paul Sabatier
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, Chemin des Maraîchers
31400 Toulouse