

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe Maupas »

Année 2023-2024

N° 54

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

MEJJAT TAREK

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE
27 août 2024

PRISE EN CHARGE DE L'ICHTYOSE ET CONSEILS ASSOCIÉS À L'OFFICINE

JURY

Président : MAUPOIL-DAVID Véronique, pharmacien, enseignants et professeur d'université de la Faculté de pharmacie - TOURS

Membres :

Mme MUNNIER Émilie, Pharmacien, Professeur d'université de la Faculté de pharmacie - TOURS

Mme PELLÉ Léa, Pharmacien adjoint – TOURS

Mr FAVRE Romain, Pharmacien adjoint – La-Chapelle-Saint-Mesmin

ANNEE : 2023 - 2024

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD, Mme Audrey OUDIN

ENSEIGNANTS

14 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistique & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITE

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	IMMUNOLOGIE

35 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE & TOXICOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE

Mise à jour du 18/09/2023

JUSTE	Matthieu	PARASITOLOGIE & MYCOLOGIE MEDICALES, IMMUNITE ANTI-INFECTIEUSE
LAJOIE	Laurie	IMMUNOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
OUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SIEROCKI	Pierre	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

1 MAST

CAMUS GABRIEL

Mathilde

Filière Officine

4 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE
VEYRAT DUREBEX	Charlotte	BIOCHIMIE CLINIQUE

4 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

BOULARD	Pierre	IMMUNOLOGIE
DOUEZ	Emmanuel	PHARMACIE GALENIQUE
POUPIN	Pierre	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUE & ÉPIDÉMIOLOGIE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

1 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

KICHOU	Hichem	CHIMIE ANALYTIQUE
--------	--------	-------------------

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat)	Soledad	ANGLAIS
-------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE

Mise   jour du 18/09/2023



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

***D**'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***D**'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

***En** aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

***De** ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De** faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De** coopérer avec les autres professionnels de santé ;*

***Que** les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.*

Date : 27/08/2024

L'étudiant | Mejjat Tarek

Le Doyen de la Faculté
Professeur Denys BRAND

REMERCIEMENTS

La vie est une histoire fantastique remplie d'aventures, dont nous sommes les Héros. Il était une fois, la quête du Doctorat. Un long voyage rempli de moult péripéties, dont la joute finale se solda par le terrassement de la vile bête qu'est la thèse. Mais un Héros ne triomphe pas seul, car à ses côtés, il a des compagnons qui lui ont permis d'achever ce chapitre. Il me tenait donc à cœur de remercier chaleureusement celles et ceux qui ont illuminé cette épopée dans ce si beau pays des lumières.

Chapitre un, le jury. Je souhaite tout d'abord exprimer ma profonde gratitude aux membres du jury qui ont accepté de me guider à travers cette odyssée, Madame MUNNIER Émilie en tant que directrice de thèse, ainsi que Madame DAVID-MAUPOIL véronique présidente de thèse, PELLÉ Léa ma marraine qui a été une véritable mère pour moi durant toutes ces années, FAVRE Romain mon binôme de vie. Ils m'ont permis d'être adouber noble Chevalier du grand ordre des Pharmaciens. Ces enseignants du jury, représente exactement tous les preux chevaliers de la table ronde du corps enseignants qui, durant toutes ces années au château de la faculté de Pharmacie de Tours, nous ont délivré avec assiduité et pédagogies des connaissances scientifiques qui ne me quitteront jamais. Votre expertise constante et votre passion pour la Pharmacie ont été les torches qui ont éclairé ce long chemin ténébreux de la thèse. Grâce à vos conseils avisés et votre confiance, j'ai pu naviguer avec assurance dans les eaux parfois tumultueuses de cet océan qu'a pu être la thèse.

Chapitre deux, les compagnons de routes. Je tenais également à remercier mes amis, souvent confrères. Tout d'abord je tiens à remercier l'ordre secret des « 8 filous de Pharmacie » dont je fais partie, composé des meilleurs seigneurs du royaume, Thomas dit « l'escrobar », Romain dit « Roms », Yangi dit « Yangi », Noémie dit « Mamie Nova », Lucile dit « p'tit Lu », Thibault dit « l'homme au vélo qui roulait au bonheur de vivre » ainsi que Solène dit « Soso ». Ces personnes ont rythmé ces années à la fac, nous avons vécu tant d'aventures hautes en couleurs qu'il n'existerai pas assez de peinture en ce monde pour les dépeindre.

Ensuite, je tenais aussi à remercier la confrérie des « zers » des amis d'enfance, qui m'ont donné la force d'entreprendre et de finir cette thèse. Merci à Benjamin Thomas, cet empereur du fun que je considère comme un frère, Valentin Pique « santé ! mais pas des pieds ! », Josselin Kapfer, dit « Jojo les gros biscoteaux » mon coach fitness, Ambre Bauchet ma coach bien-être, Émile Boiseaubert le Roi du fun, Antoine Prieur « Hackerman » et Antoine Duchemin dit « Duduche », Clothilde Nancy ma professeur de sport préféré, Marine Molina et Flore Hocqueloux « nos bichettes véto ». Les folles soirées légendaires que l'on a vécu mon permis de relâcher la pression et de repartir de plus belles pour tenir la cadence de ces longues études.

Merci infiniment à Léa Pellé dit « La maman » sans qui je n'aurais jamais atteint le bout de ce tunnel que sont les études. Bien plus qu'une amie, elle a été ma marraine dans ces études de pharmacie et a été une véritable mère pour moi par ses conseils dans la vie de tous les jours, ainsi qu'à la FAC. Merci pour tous les cours que tu m'as donné, qui comme tu le vois ont été utilisées à bon escient. Et merci pour tous ces bons moments passé en ta compagnie.

Un milliard de MERCI au pharmacien Abderrahmane EL KHALIL qui fut pour moi, un guide d'une immense bienveillance. Merci pour tes précieux conseils, pour toutes ces heures de correction, ces bon restaurant à la « Table d'Antep » et ces parties de MADDEN NFL enflammé, qui m'ont appris la détermination. Tu es plus jeune que moi, mais tu as été le grand frère dans cette histoire.

Merci à Malik El Boudali et Jean-eudes Marchais dit « J-E le Roi des carrés » pour leurs soutiens.

Puis il y a le « le bureau des Légende », composé de Nils « la légende », Mélou, La Margal, « Chaaaaarpy », phiphi et Titi, Eva, Damien, Guillaume, Marine, Audrey, Robin, Lucie.

Merci à l'entièreté des personnes que j'ai rencontré durant ces années à la FAC. Merci à l'entièreté de ma promotion qui ont tous été des compagnons de route précieux, qui laisserons des souvenirs indélébiles dans ma mémoire. Chaque échange, chaque discussion a apporté une pierre à l'édifice de mes réflexions. Vous avez été le souffle d'enthousiasme qui a rendu les jours de doute plus légers. Si Claude François avait ses Claudettes, alors moi j'ai eu mes Tarekette : Julie Chesneau, Perline Eriau et Alice Raffestin, un grand merci pour leur soutien inconditionnel, pour leur gentillesse et leur amour sans limite.

Merci aux « Corne de Gazelle » composé de Florian Debaq, Olivia Dallan, Mehdi choullikh avec qui on a refait le monde, discuté de tout et n'importe quoi, surtout n'importe quoi.

Oyé oyé, gente demoiselle et damoiseau, « je ne suis que le reflet de toutes les personnes formidable rencontré durant ces études en pharmacie », voilà pourquoi je tenais à délivré quelques mention spéciale à des camarades avec qui je suis encore amis ou bien des personnes de passages qui m'ont cependant marqué : Denis Tessier, Célia Boussagol, Tilly Loïck, Mccarthy Béni, Alice Couleaud, Guillaume Desforges, Manon lecomte, Benjamin Volant, Priscille Laude alias « Price », Numan Bahroun « Le président ANEPF », Almedin Hodzic, Valentin Faure, Nassim et Moahmed, Cécile Mabilat, Clément Beurieux, Shaïma Khriissi, Nina groult, Marion Baronnet, Maxime Caraty, Maxence Bauvais, Nicolas Salliot, Anthony Helbert, Antoine Gallou, Victor Rouzeau, Rouquin Hervé, Anna Vinikoff, Julie Neau, Amira et Maria Tedlaouti « les sœurs Ted », Paul Gervaise, Lucie Sawa (ma fillotte <3), Alexandre Hector, « Bou Bou », « Mouille », Gaya Belfodil, Mathilde Laffez, Océane V. Marilleau, Héloïse Robineau, Antoine Leroyer, Phillipa Clément, Océane Lemman, Nina Groult alias « jet pack », Sophie Parade, Loubna B., Naïma N., Vincent Decottignies, Astrid Akodjenou, Mathieu Schulz, Lucas Delamotte, Anna Bosq, Thomas J., Yann Gomez, Amélie Balay, Alice Hini, Pénélope I., Chloée Le Vannais, Émeline Rivière, Arhtus, Arnaud Chourar, Anne-claire Perrier, Simon Marcel alias « le c15 citroën », Morgane Quemy, Amélie Ployet, Dimitry Abafour, Marion Terrason, Simon Jumelin, Sidonie Weinberg, Eva Gressin, Justine Cante, Louis Ayass, Gretta Ramírez, Mayah Alwan, Camille Vinadelle, Aline « j'ai crié ton nom » Beauchêne, Edgard Pallado, Louis Pierron, Anne-laure Gobert, Jenna, Inès Baccam, Victorine Richard, Joy Salloum, Pauline Dusquene, Léa Dargaud, Coralie Jarraud, Hadrien Furon, Léa Montagu-Pinon, Maxime Ceron, Arthus Robert, Lucas Beaumont, Elliot Favre, Elsa Grenèche, Antoine Pétusseau, François Ang., Simon pinto (la légende d'Issoudun), Camille Lepleux, Thibault Defremont, Elisa Barbey, Valentin Dorise, Joseph Lenoir, Augustin Abadie, Quentin

Denuet, Mamoune El Alami, Alexia Husson, Alix Rigaud, Louise Stinat, Salah Cheikh, Noémie Chambrier, Lisa Faure, Julia Lenain, Louis Mondamert, Cléo Carli-Basset., Marie Camy-Sarty, Nina Gabelleau, Hugo Goncalves, Céline Metallaoui, Salomé Erre, Nicolas Courgeon, Chloé Zilbermann, Chloé Lajoie, Solène Monteiller, Maela Massicot, Charlotte Duflo, Corentin Colas, Hugo Barbouche, Delphine Raynal, Camille Rossignol, Mohamed A., Marine Van Lul, Adèle Burgaud, Rosalia Meh, Liliana Lopes, Rudy L., Samson Freslier, Gaétan Dosset, Aude Bouttier, Corentin Bonneau, Anissa Chargui, Charline Menanteau, Manon Alavoine, Noémie Da costa, Mohammed Douiri, Iseult Alnajjar, Clémence Aygnac, Kenza Branger Serghini, Lou Dana, Camille Lecoq, Hugo Goncalves, Margaux D., Sophie F., Alyssa Darroman, Clara Damade. Louise Masson.

Un énorme merci, à Charley Renaud dit « Haribo », plus qu'une amie, c'est devenu une mère de substitution par excellence. Tu es déjà mon médecin de Famille. Merci pour m'avoir fait découvrir les joies des fêtes de médecine, de m'avoir nourrit « souvent » de bon p'tit plat, à nos soirées devant la télévision et surtout à nos soirées de commande de vêtement en ligne qui ont bercé ses tendres années ainsi qu'à nos Story pour le *À prononcer avec un accent anglais* « INSTAGRAM FRANÇAIS ». Mention spéciale aux futurs médecin et amis qui ont soigné par le sourire et la joie de vivre ces longues années d'études : Léa Iften dit « Britney Spears », salomé Schaeffer, Salomé Erre, Paul Laporte, Charles-Antoine Chatain, Diane Roussel, Glawdys Berrechet, Juliane weber, Juliette Asquier-khati dit « Mme Trikité », corentin Place, Fiona Meneguerre, Hajar El Idrissi, Margo Courcelles, Marie-océane Balandier, Théo P., Julie Julien, Mathilde Bouvier-muller, Jeanne Molina, Thomas Macé, Chloé Sainsard.

Merci à Orléans dit « Orlinz » et Tours. Mention spéciale à : Angéline Ribeiro dit « Angie », Chloé Hilpert dit « La Gauche », Adrian Violet (mon sensei à la salle de sport pour un corps sain dans un esprit sain), Julien Gauthier, Clara Garry, Clémence Couton dit « La clé », Adrian Rinaudo dit « Adoche », Joaquim Pena, Éric Kaya, Ponty Becey, Lucie Zamora, Charlotte Simon, Alexia Settepani, Flo M., Léo Marzin., Kevin F., Amaury Eiffel, Laure B., Melvin Fournier, Marty Vienne, Olivia Drozd, Antoine Migne, Lucie Auclair, Zachary Martinez, Jules Baudry alias « Odryx », Jennifer Lebrun, Eugénie Linget, Julie Sainsard, Bastien Auffret, Sandra Trouillard, Jeanne Delas dit « Jeanne OSKOUR », Célia « La gentille sorcière », Riyade Yadriss, Henriette Demichel, Juliette Arago, Philippe Klein, Elise Klein, Alice Gueuret, Julien ligneau, Valentin Lacoste, Grégoire Fondeur, Mathias Baude, Estelle Bagarie, Laure Gillet, Romane Goumillout, Justin Morice, Maxime Munoz, Arthur Duo, Timothée Gitton, Thibault Cantin, Raphaëlle Brault, Barbara Fallon, Alice Dal Molin, Luc Parodi, William Lerossignol, Virgile Dumas, Laurine Vermée et Victorine Martin « les soleils de la Creuse », Maryame K., Albane, Carlito, Mathilde Daudon, Domitille P., Vlad Y., « P-A », Louanne Engevin, Toquinhio Sallé-Louis, Jules Debreczeni, Noël Dupuis, Martin Barrault, Clémentine Aynard, Charles Melin, Chloé Armelin, Martin Barrault, Thomas S., Célia « the witch », Chloé Monin, Fanny Rousse, Mundele Martins, Camille Prevosts, Jérôme Gressler, Rémi Quienne, Cécile « cécé Dum », Lucas Zaragoza, Suzanne, Valentin Lamarque, Émilie Planche, Matteo Bagutti, Elo, Lise Cognard, « P-A », Dimitry Goineau, Imad, Alex B., Bastien Pitaud, Camille Guilbaud, Nikolai B., Jade B., Églantine A., Zaïneb, Élise Klein, Ludovic L., Océane G., Chloé Wegrzyn, Florent Baubet, Léa Glineur, Lucie Mandon, Félicie B., Cédric Blevin, Carla Dehannuna, Kenny D., Lucie Q., Amalia G, Simon David-Boyet, kiliane C., Vimal V., Domitille P.,

Mélina D., Luc Parodi, Tom Dyl, Grégoire S., Agathe I, Louise Terrasse, Quentin Pichollet, Gaël Amiot, Esther Boutin.

Merci aux « p'tits suisses » dont Manon Grob, Céline, J-P, Matteo, Laure, Simon Rian et le Chalet de Lausanne.

Merci à l'équipe d'InfosPacesTours que j'ai présidé durant des années avec Anthony, Inès, Louison, Zaïna, Zoé & compagnie.

Merci à Dempsey, Richtofen, Nikolaï et Takeo qui m'ont enseigné la détermination.

Merci à l'équipe de la Pharmacie saint-mesmin qui a achevé ma formation avec brio, une équipe en or qui a su me transmettre, pédagogie et connaissances. Un grand merci à Pascale Bridon, pharmacien titulaire de m'avoir accueilli dans son officine et qui m'a permis d'acquérir des connaissances sur le terrain qui ont participé à l'élaboration de ma thèse. Un grand merci à Clément Martin qui a été un modèle pour moi, une source d'inspiration. En plus des connaissances qu'il m'a transmises, il m'a aussi transmis la classe vestimentaire, la passion de la cuisine (glaces et cookie gingembre), l'amour du tricot et de la variété Française musicale. Merci à Émilie Brisard une source de sagesse et d'assiduité permanente qui ont déteint sur moi. Merci à Delphine Veyssières, pour les conseils aux comptoirs par milliers. Merci à Bertille d'avoir été le soleil de chaque journée et une énième mère au boulot, tu as transmis tes principes et tes valeurs exemplaires du corps médical que je transmettrai moi aussi. Si j'ai eu la force de continuer c'est grâce à la force que m'ont procuré tes tiramisus légendaires qui doivent faire rougir les plus grands chefs pâtisseries de la planète. Merci Alison, pour tes expressions qui m'ont tellement fait rire, j'ai pu tenir grâce à ça. Merci Céline pour ta gentillesse sans limite et ton carnet d'anecdotes qui ont su redonner le sourire durant ses heures sombres d'écriture de la thèse. Merci à Mathilde pour la fougue de la jeunesse qui m'a remis d'aplomb plus d'une fois. Merci à Séverine et Camille pour leurs précieux conseils de parapharmacie, qui auront été à la base de certaines parties de ma thèse. Merci à Nathalie qui a eu un impact positif sur moi, par son sens inné pour rendre chaque jour encore plus agréable. Merci à Laurent, Aymeric et Marina pour leur professionnalisme et leur humour sans équivalent.

À ma famille, merci pour votre soutien indéfectible. Vous avez toujours cru en moi, même lorsque j'avais du mal à y croire moi-même. Votre amour, vos sacrifices et votre encouragement ont été le socle sur lequel j'ai pu bâtir mes rêves.

Enfin, je dédie ces lignes à toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à ce que je suis aujourd'hui. Chaque geste, chaque parole, chaque sourire a participé à forger cette œuvre. Comme le disait Victor Hugo : « La seule façon de se souvenir d'un autre, c'est de l'aimer. » À tous ceux qui m'ont jalonné le chemin, je vous aime. Merci d'avoir été là, car sans vous, ce travail n'aurait pas eu la même saveur. L'histoire aura donc eu une fin heureuse.

Table des matières

Introduction.....	22
1 Physiologie de la peau.....	23
1.1 L'épiderme.....	24
1.1.1 La structure de l'épiderme	25
1.1.1.1 La couche cornée	25
1.1.1.2 La couche claire	27
1.1.1.3 La couche granuleuse	27
1.1.1.4 La couche Malpighi	27
1.1.1.5 La couche basale.....	27
1.1.2 Les kératinocytes.....	28
1.1.3 Les mélanocytes	32
1.1.4 Les cellules de Langerhans	34
1.1.5 Les cellules de Merkel	35
1.2 La jonction dermo-épidermique.....	36
1.3 Le derme.....	37
1.4 L'hypoderme.....	38
1.5 Annexes cutanées	39
1.5.1 Les follicules pilo-sébacés	40
1.5.1.1 Les glandes sébacées	41
1.5.1.2 Le muscle arrecteur du poil	42
1.5.1.3 Le poil et ses gaines	42
1.5.2 Les glandes sudoripares apocrines.....	42
1.5.3 Les glandes sudoripares eccrines	43
1.6 La vascularisation cutanée.....	43
1.6.1 La microcirculation sanguine cutanée.....	43
1.6.2 Le rôle de la microcirculation sanguine cutanée.....	44
1.6.3 Le système lymphatique cutané.....	44
1.6.4 Le rôle du système lymphatique cutané	45
1.7 L'innervation cutanée.....	45
1.7.1 Les terminaisons nerveuses libres.....	45
1.7.2 Les terminaisons nerveuses encapsulées.....	45
1.7.3 L'innervation des annexes cutanées	45
1.8 L'hydratation cutanée	46
1.9 La flore cutanée	48
1.9.1 La flore résidente cutanée	48
1.9.2 La flore transitoire cutanée.....	48
1.9.3 Les facteurs de variabilité de la flore transitoire cutané.....	49
1.9.4 Rôle de la flore cutanée	49
2 Physio-pathologie	50
2.1 Épidémiologie	50
2.2 Étiologie.....	51
2.3 Diagnostic	51
2.3.1 Diagnostics différentiels des ichtyoses héréditaires	51
2.3.2 Diagnostic de l'ichtyose.....	52
2.3.3 L'annonce du diagnostic.....	52

2.4	Examen clinique	52
2.4.1	L'interrogatoire des patients.....	52
2.4.2	L'examen physique.....	53
2.4.2.1	L'examen du revêtement cutané.....	53
2.4.2.2	L'examen des phanères	53
2.4.2.3	L'examen extra-cutané	53
2.4.2.4	L'évaluation de la sévérité	54
2.5	Bilan paraclinique.....	55
2.5.1	Les examens paracliniques à visée diagnostique	55
2.5.1.1	Le bilan sanguin	55
2.5.1.2	La biopsie cutanée	55
2.5.1.3	L'analyse des cheveux.....	57
2.5.1.4	L'analyse moléculaire	57
2.5.2	Examens paracliniques à la recherche de complications	58
2.6	Modes de transmission des ichtyoses	59
2.6.1	Transmission autosomique récessive.....	59
2.6.2	Transmission autosomique dominante	59
2.6.3	Transmission récessive lié à l'X	60
2.6.4	Consanguinité.....	60
2.7	Le diagnostic prénatal	60
2.7.1	Technique de l'amniocentèse	61
2.7.2	Technique de biopsie du trophoblaste.....	61
2.8	Le conseil génétique	61
2.9	Les ichtyoses héréditaires.....	63
2.9.1	Les ichtyoses non syndromiques.....	63
2.9.1.1	L'ichtyose vulgaire	63
2.9.1.2	L'ichtyose liée à l'X.....	64
2.9.1.3	L'ichtyose Harlequin	65
2.9.1.4	L'ichtyose lamellaire	66
2.9.1.5	L'ichtyose hystrix de Curth-Macklin.....	67
2.9.1.6	L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale	68
2.9.1.6.1	L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non-bulleuse.....	68
2.9.1.6.2	L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse	70
2.9.2	Les ichtyoses syndromiques.....	71
2.9.2.1	Le syndrome de Nétherton.....	71
2.9.2.2	Syndrome de Sjörger-Larsson	73
2.9.2.3	Maladie de Refsum	73
2.9.2.4	Maladie d'Austin.....	74
2.9.2.5	Le syndrome kératite-ichtyose-surdité.....	74
2.9.2.6	Trichothiodystrophie avec ichtyose.....	74
2.9.2.7	Syndrome de Conradi-Hünemann-Happle et CHILD	75
2.9.2.8	Syndrome Icthyose-Folliculaire-Alopécie-Photophobie	75
2.9.2.9	Syndrome CEDNIK.....	76
2.9.2.10	Syndrome NISCH.....	76
2.9.2.11	Maladie de Gaucher.....	76
2.9.2.12	Syndrome neuro-ichtyotique.....	77
2.9.2.13	Syndrome de Dorfman-Chanarin	77
2.9.3	Icthyoses acquises.....	77
3	Les conséquences psycho-socio-économiques.....	87
3.1	Conséquences psychologiques	87
3.2	Un sentiment d'exclusion	87

3.3	Intégration scolaire	87
3.4	Vie professionnelle.....	88
3.5	Vie quotidienne.....	88
4	La prise en charge	89
4.1	Les traitements topiques	89
4.1.1	Les émollients.....	89
4.1.1.1	Les céramides	90
4.1.1.1.1	Structure des céramides	90
4.1.1.1.2	Fonctions des céramides dans la peau.....	91
4.1.1.2	Les acides gras	92
4.1.1.2.1	Structure des acides gras	92
4.1.1.2.1.1	Structure des acides gras saturés.....	92
4.1.1.2.1.2	Structure des acides gras mono-insaturés	93
4.1.1.2.1.3	Structure des acides gras poly-insaturés.....	94
4.1.1.2.2	Fonctions des acides gras dans la peau.....	95
4.1.1.2.3	Les acides-gras utilisés en cosmétique : les huiles végétales d'origine naturelles	95
4.1.1.3	Les alcools gras	96
4.1.1.4	Les squalènes et les squalanes	96
4.1.1.5	Le cholestérol et les stérols végétaux.....	96
4.1.1.6	La lanoline.....	96
4.1.2	Les agents filmogènes hydrophobes	97
4.1.2.1	Les huiles minérales.....	97
4.1.2.1.1	L'huile de paraffine	97
4.1.2.1.2	La vaseline	97
4.1.2.2	Les cires végétales	97
4.1.2.2.1	La cire de jojoba	97
4.1.2.2.2	La cire de carnauba	97
4.1.2.3	Les cires animales	97
4.1.2.4	Les cires minérales.....	98
4.1.2.5	Les silicones	98
4.1.3	Les agents filmogènes hydrophiles	98
4.1.3.1	Les macromolécules biologiques	98
4.1.3.1.1	Le collagène.....	98
4.1.3.1.2	L'élastine	99
4.1.3.1.3	L'acide hyaluronique	99
4.1.3.1.4	La chitosine	99
4.1.3.2	Les gélifiants hydrophiles biologiques	99
4.1.3.2.1	Les dérivés de la cellulose	99
4.1.3.2.1.1	L'hydroxyéthylcellulose.....	99
4.1.3.2.1.2	La carbométhylcellulose.....	100
4.1.3.2.2	Les carbomères	100
4.1.4	Les humectants	100
4.1.4.1.1	Le glycérol	100
4.1.4.1.2	Le xylitol	100
4.1.4.1.3	Le sorbitol.....	100
4.1.4.1.4	Le mannitol	101
4.1.4.1.5	Le propylène glycol	101
4.1.4.2	Les constituants du NMF et leurs dérivés.....	101
4.1.4.2.1	L'acide pyrrolidone carboxylique	101
4.1.4.2.2	Urée.....	101
4.1.4.2.3	Urée-acide lactique	101
4.1.4.2.4	Les lactates de sodium et d'ammonium	102
4.1.4.2.5	Les acides aminés.....	102
4.1.4.2.6	Les sucres	102

4.1.5	Les kératolytiques	102
4.1.5.1	L'Urée.....	102
4.1.5.2	L'acide glycolique.....	103
4.1.5.3	L'acide lactique	103
4.1.5.4	L'acide salicylique	103
4.1.6	Utilisation des kératolytiques et humectants dans l'ichtyose.....	103
4.1.7	Les préparations magistrales	104
4.1.7.1	Définitions.....	104
4.1.7.2	Réglementation	105
4.1.8	Actifs anti-prurits locaux	108
4.1.8.1	Le Niacinamide	108
4.1.8.2	L'acide béta-glycyrrhétinique	108
4.1.8.3	La calamine	108
4.1.8.4	I-modulia®	108
4.1.9	Soins locaux spécialisés	109
4.1.9.1	L'enveloppement	109
4.1.9.2	Le wet wrapping	111
4.1.9.3	Le casque vapeur	112
4.1.9.4	Détersions mécaniques	113
4.1.10	Les rétinoïdes topiques	121
4.1.11	Autres produits topiques.....	123
4.1.12	Les antiseptiques cutanés	124
4.1.13	Les eaux thermales	126
4.1.13.1	Généralités.....	126
4.1.13.2	Composition des eaux thermales	127
4.1.13.3	Propriétés des eaux thermales	128
4.1.13.3.1	Éléments minéraux majeurs	128
4.1.13.3.2	Les oligo-éléments	129
4.1.13.3.3	Composition de l'eau des sources thermales d'Avène, La-Roche-Posay, et Uriage ..	130
4.1.13.4	Les cures thermales	131
4.1.13.4.1	Les différents types de cures thermales	132
4.1.13.4.2	Les cures externes.....	132
4.1.13.4.3	Cure thermique : une prise en charge globale	133
4.1.13.4.4	Ateliers	134
4.1.13.4.5	La prise en charge par l'assurance maladie	134
4.1.13.4.6	Enquête de satisfaction des curistes.....	141
4.1.13.4.7	Charte des curistes.....	145
4.1.14	Les produits dermo-cosmétiques.....	145
4.1.14.1	Les produits dermo-cosmétiques à base d'eau thermique	145
4.1.14.1.1	Aspects déshydratées	146
4.1.14.1.1.1	Actifs	146
4.1.14.1.1.2	Les produits hydratants	147
4.1.14.1.2	Aspects de peaux sèche	148
4.1.14.1.2.1	Les actifs.....	149
4.1.14.1.2.2	Produits nettoyants et d'hygiène.....	150
4.1.14.1.2.3	Produits de soins	151
4.1.14.1.3	Aspects cutanée rougeâtre	152
4.1.14.1.3.1	Actifs	152
4.1.14.1.3.2	Produits.....	153
4.1.14.1.4	Aspects cutanée sensibles	153
4.1.14.1.4.1	Actifs	154
4.1.14.1.4.2	Produits.....	154
4.1.14.2	Produits dermo-cosmétiques non thermaux.....	154
4.1.14.2.1	Les Laboratoires dermatologiques SVR®	155
4.1.14.2.2	Les Laboratoires dermatologiques DUCRAY®	156
4.1.14.2.3	Les Laboratoires dermatologiques A-DERMA®	157
4.1.15	Phytothérapie à usage local	157

4.2	Les traitements par voie orale	158
4.2.1	Les rétinoïdes	158
4.2.1.1	Examen paraclinique a visée pré-thérapeutique	159
4.2.1.2	Acitrétine	159
4.2.1.3	Alitrétinoïne	163
4.2.1.4	Isotrétinoïne	163
4.2.2	La vitamine D	164
4.2.3	Antihistaminiques H1	165
4.2.4	Antibiotiques	167
4.3	Les nouvelles thérapeutiques	167
4.3.1	Essais thérapeutiques des rétinoïdes topiques	167
4.3.2	Essais thérapeutiques des thérapies ciblées des voies de l'inflammation	167
4.3.3	Essais thérapeutiques sur les thérapies géniques	169
4.3.4	Étude du microbiote cutané	169
4.3.5	Les traitements de remplacements	170
4.4	Prise en charge des complications	170
4.4.1	Les complications ophtalmiques	170
4.4.2	Les complications O.R.L	172
4.4.3	Le prurit	173
4.4.4	La douleur	173
4.4.5	Les infections cutanées	174
4.4.6	Retards de croissance et déficits nutritionnels	174
4.4.7	La carence en vitamine D	175
4.4.8	Les anomalies des phanères	176
4.4.9	Thermorégulation	176
4.4.10	Les limitations physiques	177
4.4.11	Les traitements des squames du cuir chevelu	177
4.4.12	La kératodermie palmoplantaire	178
4.5	Recommandations hygiéno-diététiques	178
4.5.1	Alimentation	178
4.5.2	Compléments alimentaires dans les peaux sèches	- 181 -
4.5.2.1	Acides gras	- 181 -
4.5.2.2	Oligo-éléments	- 182 -
4.5.2.3	Les vitamines	- 183 -
4.5.2.4	Acide hyaluronique	- 184 -
4.5.2.5	Collagène	- 184 -
4.5.2.6	Élastine	- 184 -
4.5.2.7	Probiotiques	- 185 -
4.5.2.8	Acides aminés	- 185 -
4.6	La prise en charge psychosociale	- 185 -
4.6.1	La qualité de vie	- 185 -
4.6.2	La prise en charge psychologique	- 196 -
4.6.3	L'éducation thérapeutique du patient	- 196 -
4.6.4	La prise en charge sociale	- 198 -
4.6.4.1	L'affection de longue durée	- 199 -
4.6.4.2	L'allocation journalière de présence parentale	- 199 -
4.6.4.3	L'allocation d'éducation de l'enfant handicapé	- 200 -
4.6.4.4	Le projet personnalisé de scolarisation et le service d'éducation spéciale et de soins à domicile	- 200 -
4.6.4.5	L'allocation d'adulte handicapé	- 201 -
4.6.4.6	La prestation de compensation du handicap	- 201 -
4.6.4.7	La carte mobilité inclusion	- 201 -
4.6.4.8	L'orientation professionnelle	- 202 -
4.6.4.9	La reconnaissance qualité travailleur handicapé	- 202 -

4.7	Conseils pratiques	- 203 -
4.7.1	Soins de puériculture	- 203 -
4.7.1.1	Soins pour le bain	- 203 -
4.7.1.2	Le change	- 204 -
4.7.1.3	L'hydratation cutanée.....	- 204 -
4.7.1.4	Le prurit	- 205 -
4.7.1.5	Blessures et pansements	- 205 -
4.7.1.6	Les vêtements	- 205 -
4.7.1.7	Le portage	- 206 -
4.7.1.8	L'environnement	- 206 -
4.7.1.9	L'entourage.....	- 206 -
4.7.1.10	Protocole de soins patient expert.....	- 207 -
4.7.2	Scolarité.....	- 209 -
4.7.3	La vie professionnelle.....	- 212 -
4.7.4	Conseils administratifs	- 214 -
4.7.5	Soins quotidiens	- 216 -
4.7.5.1	Hygiène.....	- 216 -
4.7.5.2	Rasage et épilation	- 217 -
4.7.5.3	Hydratation cutanée	- 217 -
4.7.5.4	Prurit.....	- 218 -
4.7.5.5	Maquillage	- 219 -
4.7.5.6	Piercings et tatouages.....	- 220 -
4.7.5.7	L'habillement.....	- 221 -
4.7.6	La vie pratique.....	- 221 -
4.7.6.1	L'habitat	- 221 -
4.7.6.2	L'entretien du linge.....	- 222 -
4.7.6.3	Le soleil	- 222 -
4.7.6.4	La Baignade.....	- 223 -
4.7.6.5	Les déplacements	- 223 -
4.7.6.6	La pratique sportive.....	- 223 -
4.7.6.7	L'accessibilité à l'environnement.....	- 224 -
4.7.6.8	Relations sociales.....	- 224 -
4.7.6.9	Le projet parental	- 226 -
5	Les sources d'informations aux patients.....	- 226 -
5.1	La puéricultrice de la protection maternelle et infantile	- 226 -
5.2	Les centres de référence et de compétences des maladies rares de la peau	- 226 -
5.3	Association de patients dédiée à l'ichtyose	- 229 -
5.4	Tous à l'école	- 233 -
5.5	Les urgences.....	- 233 -
5.6	Professionnels inclus dans la prise en charge du patient ichtyosique.....	- 234 -
Conclusion		- 236 -
Annexes.....		- 238 -
Bibliographie		- 288 -

LISTE DES ABRÉVIATIONS :

IH: Ichtyose Héréditaire
JDE: Jonction Dermo-Épidermique
pH: Potentiel Hydrogène
NMF : Natural Moisturizing Factors
PCA : Acide Pyrrolidone Carboxylique
MEC : matrice extracellulaire
K : Kératine
Dsg : Désmogléine
Dsc : Desmocolline
DP : Desmoplakine
PP : Plakophiline
UCA : Acide Urocanique
SPR : Small Proline Rich proteins
TG : Transglutaminase
TRP : Tyrosine Related Protein
REG : Réticulum Endoplasmique Rugueux
SNARE : Soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor Attachment protein REceptor
VAP : Vesicle-Associated membrane Protein
SNAP 23 : Synaptosomal-Associated protein 23
 α -MSH : α -Melanocyte-Stimulating Hormone
MC1-R : MelanoCortin 1 Receptor
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CLA : Cutaneous Lymphocyte-associated Antigen
LAG : Lymphocyte Activation Gene
VIP : Vasoactive Intestinal Polypeptide
CGRP : Calcitonine Gene Related Proteine
NSE : Neuron Specific Enolase
PGP 9.5 : Protein Gene Product 9.5
EMA : Epithelial Membrane Antigen
NGF : Nerve Growth Factor
FACIT : Fibril Associated Collagen with Interrupted Triple helixes
H : Hydrophile
L : Lipophile
IL : Interleukine
 ΔC : Concentration du principe actif
Kp : Coefficient de perméabilité
AIF : Association Ichtyose France
CR : Capture-Recapture
KID: Keratitis Ichthyosis Deafness (Kératite-Ichtyose-Surdité)
A : Adénine
T : Thymine
G : Guanine
C : Cytosine
VIIS : Visual Index for Ichthyosis Severity
NFS : Numération de la Formule Sanguine

IPS : Ichtyosis Prematurity Syndrome
 IgE : Immunoglobuline de type E
 NISCH : Neonatal ichthyosis and Sclerosing Cholangitis syndrome
 ARC : Arthrogryposis-Renal Dysfunction-Cholestis syndrome
 CPK : Créatine Phosphokinase
 SN : Syndrome de Nétherton
 ARCI : Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis (Ichtyose Congénitale Autosomique Récessive)
 CK : cytokératine
 NGS : Next Generation Sequencing
 ADN : Acide DésoxyriboNucléique.
 WGS : Whole Genome Sequencing
 WES : Whole Exome Sequencing
 ng : Nanogramme
 mL : millilitre
 nmol : Nanomole
 PTH : Parathormone
 DMO : Densité Minérale Osseuse
 DPN : Diagnostic Prénatal
 DPI : Diagnostic Pré-Implantatoire
 SA : Semaines d'Aménorrhée
 DPNI : Diagnostic Prénatal Non Invasif
 IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
 Ih : Ichtyose Harlequin
 EIC : Érythrodermie Ichtyosiforme Congénitale
 LEKTI : Lympho-Epithelial Kazal-Type-Related Inhibitor
 FALDH : Fatty Aldehyde DeHydrogenase
 PIBIDS : Photosensitivity-Ichthyosis-Brittle hair-Intellectual impairment-Deacreated fertility and Short stature
 TFIIH : Facteur Général de Transcription pour l'ARN polymérase II
 CHILD : Congenital Hemidysplasia with Ichthyosiform nevus and Limb Defects
 EBP : Emopamil-Binding Protein
 IFAP : Ichtyose-Folliculaire-Alopécie-Photophobie
 CEDNIK : Cerebral Dysgenesis-Neuropathy-Ichthyosis-palmoplantar Keratoderma
 NISCH : Neonatal Ichthyosis-Sclerosing Cholangitis
 NLSDI : Neutral Lipid Storage Disease with Ichthyosis
 SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise
 AD : Autosomique Dominant
 AR : Autosomique Récessive
 BC : Bébé collodion
 H : Hyperkératose
 KPP : kératodermie palmoplantaire
 O.R.L. : Oto-Rhino-Laryngologie
 S : Squame
 + : présence
 - : non présence
 RING : Really interesting New gene
 C : Carbone
 ω : Oméga
 OH : Fonction hydroxyle

PDMS : Polydiméthylsiloxanes
 CMC : Carbométhylcellulose
 PGE2 : Prostaglandine E2
 TNF- α : *Tumor Necrosis Factor Alpha*
 IL6 : Interleukine 6
 IL1 β : interleukine 1 bêta
 TLR 2 : *Toll-like receptors 2*
 TLR 4 : *Toll-like receptors 4*
 TLR 5 : *Toll-like receptors 5*
 Th1 : Lymphocytes *T helper 1*
 Th2 : Lymphocytes *T helper 2*
 Th17 : Lymphocytes *T helper 17*
 PAR2 : *Protease Activated Receptor 2*
 TSLP : *Thymic stromal lymphopoietin*
 FIMARAD : Filière santé maladie Rare Dermatologique
 MAGEC : Centre de Référence des Maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine Génétique
 AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
 RAR γ : Agoniste des récepteurs Gamma de l'Acide rétinoïde
 RAR : Récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque et le récepteur X des rétinoïdes
 RXR : Récepteur X des rétinoïdes
 RARE : Élément de réponse à l'acide rétinoïque
 EMN : eaux minérales naturelles
 K : Potassium
 Cl : Chlorure
 Na : Sodium
 H : Hydrogène
 HCO₃ : Bicarbonate
 AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique
 UV : ultraviolet
 PGD2 : Prostaglandine D2
 GPX : Glutathion peroxydase
 SOD : Superoxyde dismutase
 CNETh : Conseil Nationale des Exploitants Thermaux
 CMU : Couverture Maladie Universelle
 CSS : Complémentaire Santé Solidaire
 CNT : Convention nationale thermique
 DLQI : Dermatology Life Quality Index
 PIE : Évaporation de l'eau
 TRPV1 : transient receptor potential vanilloïde 1
 CXCL1 : chémokine ligand 1
 CXCL6 : chémokine ligand 6
 SK5R : Specific-Kallikrein-5-Regulator
 L'EMA : Agence Européenne du Médicament
 OMS : Organisation Mondiale de la Santé
 ESCOP : Coopération Scientifique Européenne en Phytothérapie
 TGO : Glutamate-Oxaloacetate-Transaminase
 TGP : Glutamate-Pyruvate-transaminase
 γ -GT : Gamma-Glutamyl-Transpeptidases
 β -hCG : Bêta-gonadotrophine chorionique humaine

TSH: Thyroid stimulating Hormone
 IM : Intramusculaire
 IV : Intraveineuse
 U.I : Unité Internationale
 Herpès simplex virus 1 : HSV-1
 UMR : Unités Mixtes de Recherche
 Inserm : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
 PDE4: Phosphodiesterase 4
 TNF- α : Tumor Necrosis Factor
 ER : Équivalent Rétinol
 CA : Complément Alimentaires
 AMP : Adénosine monophosphate
 GHK : Glycine-Histidine-Lysine
 NK: *Natural Killer cell*
 NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate Hydrogéné
 IQoL-32 : questionnaire de qualité de vie spécifique
 DLQI: Dermatology Life Quality Index
 cDLQI: children's Dermatology Life Quality Index
 OMS-Europe : Organisation Mondiale de la Santé Europe
 ETP : Éducation Thérapeutique du Patient
 ARS : Agence Régionale de Santé
 MDPH : Maison départementale des personnes handicapées
 ALD : Affection de longue durée
 AJPP : L'allocation journalière de présence parentale
 AEEH : Allocation d'éducation de l'enfant handicapé
 CDPAH : commissions des droits et de l'autonomie des personnes handicapées.
 CAF : caisse d'allocations familiales
 MSA : la mutualité sociale agricole
 PPS : Projet Personnalisé de Scolarisation
 SESSAD : Service d'Éducation Spéciale et de Soins à Domicile.
 SEPAD : Service d'Éducation Permanente à Distance.
 AAH : Allocation d'Adulte Handicapé
 CDAPH : Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées
 PCH : Prestation de Compensation du Handicap
 CMI : Carte Mobilité Inclusion
 RQTH : Reconnaissance Qualité Travailleur Handicapé
 AGEFIPH : Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées.
 CCAS : Centre Communal d'Action Sociale
 PMI : Protection Maternelle et Infantile
 PAI : Projet d'Accueil Individualisé
 ONISEP : Office National d'Information Sur les Enseignements et les Professions
 AST35 : Association Santé Travail 35
 AFNOR : Association Française de NORmalisation
 UPF : Facteur de Protection Ultraviolet
 SPF : Sun Protect Factor
 CE : marquage de conformité à la réglementations européennes
 HPV : Papillomavirus Humain
 PNMR : Plan National Maladie Rare
 ERN-skin : European Reference Network for rare skin

ENI : European Network for Ichthyosis
 DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
 FSMR : Filières de Santé Maladies Rares

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe histologique des différentes couches de la peau (7)	24
Figure 2 : Représentation schématique de la population de cellules siégeant dans l'épiderme (7).....	25
Figure 3 : Schéma d'une coupe longitudinale représentant la structure de l'épiderme humain (8)	25
Figure 4 : Coupe histologique des différentes structures de l'épiderme chez l'Homme (8).....	28
Figure 5 : Coupe semi-fine histologique au bleu de toluidine/safranine, représentant les quatre couches de l'épiderme (7).....	29
Figure 6 : Représentation des différents types de jonctions cellulaires (14)	30
Figure 7 : Représentation schématique de l'épiderme (17)	36
Figure 8 : Représentation schématique des annexes cutanées (24)	39
Figure 9 : Représentation schématique d'un follicule pilo-sébacé (24).....	40
Figure 10 : Représentation schématique des différents types de follicules pilo-sébacés (24)	41
Figure 12 : Schéma de la microcirculation cutanée (27).....	44
Figure 13 : Schéma de la technique d'amniocentèse (1).....	61
Figure 14 : Schéma de la technique de biopsie du trophoblaste (1)	61
Figure 15 : Ichtyose vulgaire (1)	63
Figure 16 : Ichtyose liée à l'X (1)	64
Figure 17 : Bébé collodion (41).....	66
Figure 18 : Ichtyose lamellaire (1)	67
Figure 19 : Illustration médicale d'Edward Lambert, un cas d'ichtyose hystrix de Curth-Macklin (42)	68
Figure 20 : Membre supérieur d'un adulte atteint d'érythrodermie ichtyosiforme non-bulleuse (1).....	68
Figure 21: Pieds d'un patient atteint d'érythrodermie ichtyosiforme non-bulleuse (1).....	69
Figure 22 : Nouveau-né atteint d'érythrodermie ichtyosiforme non-bulleuse (1).....	70
Figure 23 : Érythrodermie dans le Syndrome de Nétherton (1)	71
Figure 24 : Ichtyose linéaire circonflexe (44)	72
Figure 25 : Examen en microscopie optique d'une trichorrhéxie invaginata (44).....	72
Figure 26 : Deux frères atteints du syndrome de Sjörger-Larsson (45)	73
Figure 27 : Examen en microscopie polarisée d'une Trichothiodystrophie (44).....	75
Figure 28 : Exemple de structure d'un céramide (27).....	90
Figure 29 : Structure des neuf céramides présent au niveau du stratum corneum de la peau humaine (27)	91
Figure 30 : Formule développée générale d'un acide gras saturé (27)	92
Figure 31 : Formule développée d'un acide gras mono-insaturé (27)	93
Figure 32 : Formule développée d'un acide gras poly-insaturé (27).....	94
Figure 33 : Une patiente enveloppée de film plastique (1).....	110
Figure 34: Première couche de bandage tubulaire d'un wet wrapping (129).....	112
Figure 35 : Deuxième couche de bandage tubulaire d'un wet wrapping (129)	112
Figure 36 : Un casque à vapeur (129)	113

Figure 37 : Pince coupe-ongles (2).....	114
Figure 38 : Curette de 4 mm de diamètre (2).....	114
Figure 39 : Bistouri (numéro 10) (2).....	114
Figure 40 : Pieds d'un patient ichtyosique plongé dans une bassine d'eau chaude savonneuse (2).....	115
Figure 41 : un champ stérile disposé sur une table de soin (2)	115
Figure 42 : Pied d'un patient ichtyosique recouvert de compresses imbibés d'eau sur sa plante (2).....	116
Figure 43 : Soignant utilisant une pince coupe-ongles pour retirer les squames de la voûte plantaire d'un patient (2)	116
Figure 44 : Soignant utilisant une curette pour retirer les squames de la voûte plantaire d'un patient ichtyosique du patient (2)	117
Figure 45 : Soignant utilisant une curette pour retirer les squames dans les commissures interdigitales d'un patient (2).....	117
Figure 46 : Soignant utilisant une curette pour retirer les squames dans les zones sous-diaphysaires d'un patient (2).....	118
Figure 47 : Utilisation du bistouri pour lisser la plante d'un patient (2).....	118
Figure 48 : Hyperkératose dans la commissure interdigitale du pied gauche d'un patient (2)	119
Figure 49 : Utilisation d'un bistouri sur le bord latéral du pied droit d'un patient (2)	120
Figure 50 : Utilisation d'un bistouri numéro 10 sur le talon gauche d'un patient (2)	120
Figure 51 : Application de crème sur l'ensemble du pied droit d'un patient (2).....	121
Figure 52 : Questionnaire de prise en charge page 1 (148)	136
Figure 53 : Questionnaire de prise en charge page 2 (148)	137
Figure 54 : Questionnaire de prise en charge page 3 (148)	138
Figure 55 : Questionnaire de satisfaction des cures thermales proposé par la convention nationale thermique (page 1/2) (148)	143
Figure 56 : Questionnaire de satisfaction des cures thermales proposé par la convention nationale thermique (page 2/2) (148)	144
Figure 57 : Soriatane® Acitrétine 10 mg (157)	162
Figure 58 : alizem Gé Alitrétinoïne 30 mg (160)	163
Figure 59 : Spécialité Curacné® Gé isotrétinoïne 5 mg (162)	164
Figure 60 : Ampoule de vitamine D-3 100 000 U.I (unité internationale) (163)	165
Figure 61 : Spécialité Dupixent® 300 mg (Dupilumab) (1)	169
Figure 62 : Questionnaire sur la qualité de vie dermatologique dédié aux enfants de 4 à 10 ans type cartoon cDLQI (2).....	- 192 -
Figure 63 : Les 3 types de carte mobilité inclusion (stationnement, priorité, invalidité) (195)	- 202 -
Figure 64 : Les centres Français de référence et de compétence pour les maladies rares de la peau (1)	- 228 -
Figure 65 : Livret d'information « L'enfant atteint d'ichthyose à l'école et en collectivité » destiné aux personnels enseignants, page 1-2 (1)	- 230 -
Figure 66 : Livret d'information « Adolescent, jeune adulte. L'ichthyose et moi » destiné aux adolescents, jeunes adultes, page 1-2 (1)	- 231 -
Figure 67 : Lettre d'information « À fleur de peau » de l'Association Ichtyose France datant de juillet 2023 (1)	- 232 -
Figure 68 : Carte d'urgence pour une maladie rare (hémophilie) (202)	- 234 -
Figure 69 : Représentation de la coordination de la prise en charge de l'ichthyose héréditaire (2)	- 235 -

Listes des tableaux

Tableau 1 : Classification de Fitzpatrick des différents phototypes cutané en fonction de leurs caractéristiques (7)	33
Tableau 2 : Différentes formes d'ichtyoses héréditaires non syndromique (57)	80
Tableau 3 : Différentes formes d'ichtyose héréditaires syndromique (57)	82
Tableau 4 : Nomenclature des acides gras saturés (liste non exhaustive) (27).....	93
Tableau 5 : Nomenclature d'acides gras mono-insaturés (liste non exhaustive) (27)94	
Tableau 6 : Nomenclature des acides gras poly-insaturés (liste non exhaustive) (27)	94
Tableau 7 : Préparations magistrales remboursables indiquées dans les ichtyoses (2,128)	107
Tableau 8 : Bénéfices et risques des principaux antiseptiques disponible en pharmacie. (138,145)	125
Tableau 9 : Comparaison des effets et gammes présente en pharmacie entre les crèmes hydratantes et les crèmes nourrissantes (4)	147
Tableau 10 : Présentation des différentes spécialités antihistaminiques H1 indiqué dans le prurit (164)	166
Tableau 11 : Source et référence nutritionnelle pour la population chez l'adulte en fonction des différents nutriments améliorant l'hydratation cutané (177,178,179)..	180
Tableau 12 : Questionnaire de Qualité de Vie spécifique des Ichthyoses héréditaires (IQoI-32) destiné aux patients ≥ 15 ans (2,188).....	- 190 -
Tableau 13 : Questionnaire sur la qualité de vie dermatologique dédié aux enfants de 11 à 16 ans type cDLQI (2).....	- 195 -

Introduction

L'ichtyose est un terme dérivé du grec ancien « ichtyus », signifiant « poisson ». Ce terme est utilisé à cause de la présence d'une peau excessivement sèche, recouverte de squames foncées formant « des écailles de poisson ». L'ichtyose est une maladie héréditaire chronique très rare causée par des anomalies métaboliques de la couche cornée. Il existe plusieurs types d'ichtyoses, les ichtyoses héréditaires syndromiques et les ichtyoses héréditaires non syndromiques. C'est une pathologie génétique rare d'atteinte monogénique causée par des mutations de gènes codant pour des composants de la barrière protectrice cutanée. Pour rappel, une maladie rare se définit comme une maladie dont la prévalence est faible, c'est-à-dire inférieure à 1/2000. Plus de 50 gènes seraient mutés dans les ichtyoses héréditaires (IH). Tous les gènes impliqués n'ont pas encore été identifiés à ce jour. La prévalence est estimée à 13,3 patients ichtyosiques par million(s) d'habitants en France métropolitaine. (1,2,3,4)

La classification des ichtyoses se fait par observation de l'aspect de la peau, les IH sont divisées en deux groupes, les ichtyoses non syndromiques où seule la peau est atteinte et les ichtyoses syndromiques où il existe des atteintes d'organes (unique ou multiple), pour rappel la peau est un organe à part entière. L'ichtyose correspond à un état permanent, le plus souvent définitif qui peut s'améliorer avec l'âge dans certains cas. C'est une maladie qui touche principalement la peau caractérisée par une xérose (un amincissement, une fragilité, une sécheresse et un manque de souplesse de la peau) et une desquamation excessive. D'autres organes peuvent être touchés. Les principales caractéristiques d'une peau atteinte d'ichtyoses sont : une peau extrêmement sèche, rugueuse et une desquamation continue. Cependant, la peau peut parfois être plus ou moins inflammatoire, plus ou moins épaisse, avec parfois des fissures et/ou des bulles douloureuses. La sévérité de l'assèchement de la peau peut varier, pouvant aller dans un stade d'assèchement très léger, à un assèchement extrême qui peut aller jusqu'à un état de défiguration grave. Les lésions sont localisées ou non, allant d'une fine desquamation grisâtre se manifestant dans les plis et sur le visage, à des desquamations importantes sur les jambes et le tronc, accompagné d'une hyperkératose (épaississement anormal de la couche cornée de l'épiderme) sur les zones articulaires. Il existe une multitude de forme clinique d'ichtyose mais l'élément clinique constant est la présence de squames et/ou d'une hyperkératose, le plus souvent sur l'ensemble du corps, habituellement accompagné d'un prurit, inconfortable et parfois douloureux (notamment en cas de fissure). (5)

L'ichtyose n'engage pas le pronostic vital sauf dans de rares formes d'extrême sévérité. L'ichtyose apparaît souvent dès la naissance, rarement durant l'enfance et exceptionnellement à l'âge adulte. Quel que soit l'état à la naissance, les lésions évoluent vers un aspect définitif de l'ichtyose en quelques semaines. Les lésions sont fixes et chroniques au cours de la vie du patient ichtyosique, avec des phases d'exacerbations. Dans de rares cas, certaines formes d'ichtyoses s'améliorent significativement au cours de la vie. (1,2,5)

L'ichtyose peut engendrer plusieurs conséquences. Pour le grand public, une maladie dermatologique est pour la plupart du temps assimilée à un problème esthétique sans réelle gravité et n'est pas considérée comme un handicap. Pourtant l'ichtyose peut être associée à un handicap important, avec des conséquences médicales, psychologiques et sociales. L'observance des patients peut être amoindrie du fait de

la grande pénibilité à effectuer des traitements qui sont contraignants et inconfortables. Les patients doivent appliquer quotidiennement des crèmes grasses et collantes sur l'ensemble du corps. Les soins quotidiens sont longs, pouvant prendre plusieurs heures par jour. (1,2)

À noter, que tout au long de cette thèse, seront incorporés des extraits de témoignages de patients afin d'étayer certains propos. L'intégralité de ces témoignages peuvent être consultée sur le site de l'Association Ichtyose France.

Nous aborderons tout d'abord la physiologie de la peau, afin de bien comprendre la structure de la peau saine. Ensuite, nous aborderons la physiopathologie induisant les principaux types d'ichtyoses et les différentes prises en charge possible pour un patient atteint d'ichtyose ainsi que les différentes sources d'informations utiles aux patients. À travers cette thèse, nous allons essayer de répondre à la question suivante : Comment prendre en charge, conseiller et informer un patient atteint d'ichtyose en officine ?

Cette thèse est rédigée par un pharmacien, qui plus est un patient atteint d'ichtyose, de telle façon qu'elle puisse convenir à des professionnels de santé d'une part ainsi qu'à des patients d'autre part. Certaines parties seront plus appropriées à la lecture par des professionnels de santé, et d'autres par des patients et leurs entourages (famille, amis, collègues). Ce qui m'amène à préciser, que d'une part pour les professionnels de santé certaines parties peuvent être consultées, sans avoir pris connaissance d'autres parties. Le professionnel de santé peut donc consulter les parties une, deux et quatre sans forcément lire les parties trois et cinq. Le professionnel de santé peut lire la partie une, uniquement si le besoin s'en fait ressentir. D'autre part, les patients peuvent consulter directement les parties trois, quatre et cinq, sans prendre connaissance des parties une et deux, sans que cela n'impacte leur compréhension de la lecture. Dans la partie trois concernant les traitements, les molécules sont parfois très détaillées, ce qui peut entraîner des difficultés de compréhension de la part de patients et non-initiés. Cependant, leurs effets sont résumés ainsi que leurs indications sont à la portée de la compréhension de chacun.

1 Physiologie de la peau

La peau est l'organe le plus grand, le plus étendu et le plus lourd du corps (environ 10% de la masse corporelle totale d'un adulte moyen). La surface de la peau d'un adulte est d'environ 1,8 m², son poids d'environ 4 kg, son épaisseur de 2 mm en moyenne, pouvant varier aux extrêmes de 0,5 mm (paupières) à 4-5 mm (haut du dos). La composition de la peau est estimée à 70% d'eau, 27% de protéides, 2% de lipides et 0,5% de sel minéraux. Les principales fonctions de la peau vont être de protéger l'organisme contre les agressions extérieures (ex : la chaleur, les rayons ultra-violets du soleil, l'eau, les agents pathogènes), la thermorégulation (homéostasie), l'excrétion de la sueur (glande sudoripare), de jouer un rôle sensoriel (nerfs sensitif, thermorécepteurs), d'être un support d'une partie du microbiote, de permettre la synthèse de la vitamine D. La fonction de protection est possible grâce à un film hydrolipidique et à la couche cornée. La peau assure son rôle sensoriel, grâce à plusieurs types de récepteurs : les mécanorécepteurs sensibles au toucher (à la pression), les nocicepteurs sensibles à la douleur, les thermorécepteurs sensibles au froid/chaud. (6)

La structure de la peau est complexe. Elle se subdivise en 4 régions superposées, disposées en allant de la surface vers la profondeur de la peau : d'un épiderme, de la jonction dermo-épidermique (JDE), du derme et de l'hypoderme. L'épiderme à la surface superficielle est un épithélium non vascularisé. La jonction dermo-épidermique sépare le derme de l'épiderme. Ensuite il y a le derme qui se poursuit en profondeur par l'hypoderme sans limite franche. Le derme et l'hypoderme sont des tissus conjonctifs richement vascularisés. (7)

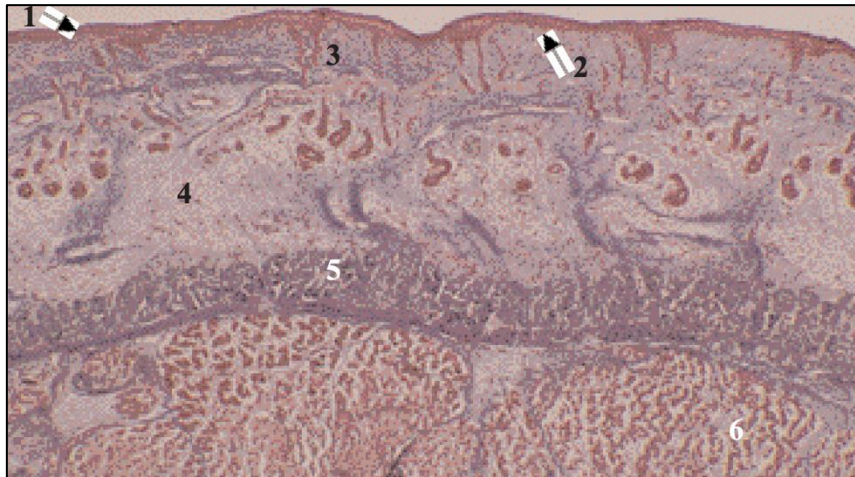


Figure 1 : Coupe histologique des différentes couches de la peau (7)

1 : épiderme ; 2 : jonction dermo-épidermique ; 3 : derme ; 4 : hypoderme ;
5 : aponévrose ; 6 : tissu musculaire.

1.1 L'épiderme

L'épiderme provient étymologiquement des mots grec « *epi* » et « *derma* », qui veulent respectivement dire « sur » et « peau ». L'épiderme est la couche superficielle de la peau dont la surface est formée de cellules mortes kératinisées qui desquament en permanence. Son épaisseur est variable en fonction des parties du corps. Par convention, une peau est d'ordre « épaisse » ou « fine » en fonction de l'épaisseur de l'épiderme. Seules les paumes et les plantes ont une peau épaisse ainsi définie. L'épiderme est constitué d'un épithélium de revêtements stratifié, pavimenteux, kératinisé, squameux et non vascularisé. L'épiderme se compose de quatre types de cellules. Les kératinocytes qui représentent 80% des cellules de l'épiderme. Ce sont les kératinocytes qui donnent les caractéristiques morphologiques de l'épiderme à la suite de leur migration. Les kératinocytes sont à l'origine de la stratification en plusieurs couches, des cellules superficielles pavimenteuses et anucléées de l'épiderme. Les 20% restant sont des mélanocytes, des cellules immunocompétentes (des cellules de Langerhans et des lymphocytes γ , δ) et des cellules de Merkel dispersées entre les kératinocytes. Les cellules qui composent l'épiderme sont alimentées par diffusion depuis le derme. L'épiderme est recouvert d'un film hydrolipidique, le sébum qui est produit par les glandes sébacées du derme protégeant contre les agressions extérieures. Les cellules les plus superficielles de l'épiderme sont régulièrement éliminées et remplacées par de nouvelles cellules provenant des couches sous-jacentes (environ 10% des cellules sont ainsi renouvelées chaque jour chez l'homme). (7–9)

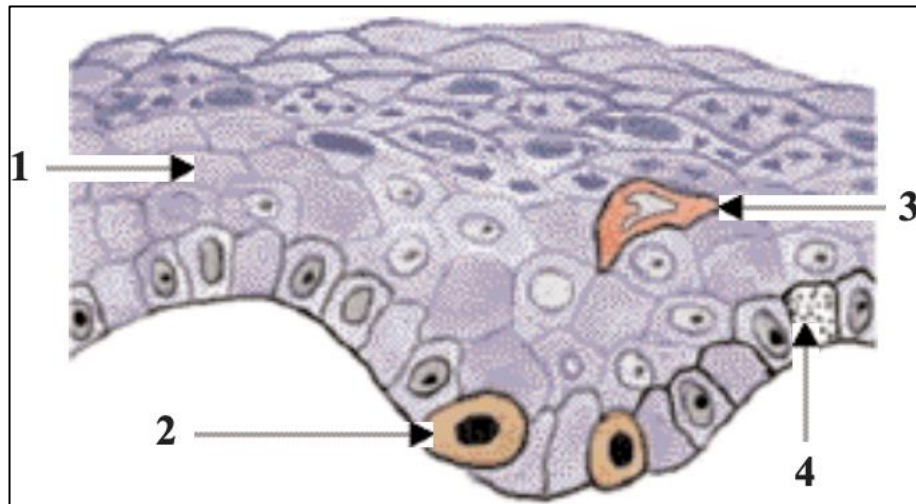


Figure 2 : Représentation schématique de la population de cellules siégeant dans l'épiderme (7)

1 : kératinocytes ; 2 : mélanocytes ; 3 : cellules immunocompétentes ;
4 : cellules de Merkel.

1.1.1 La structure de l'épiderme

L'épiderme est composé de cinq couches cellulaires superposées, de la plus superficielle vers la plus interne : la couche cornée, la couche claire, la couche granuleuse, la couche épineuse, la couche basale. (9)

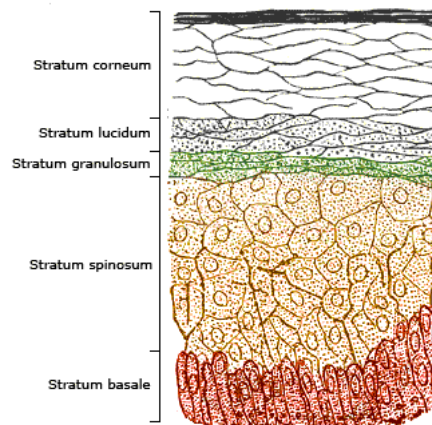


Figure 3 : Schéma d'une coupe longitudinale représentant la structure de l'épiderme humain (8)

1.1.1.1 La couche cornée

La couche cornée (*stratum corneum*) est une couche de cellules constitué de kératinocytes qui ont perdu leur noyau par un mécanisme d'apoptose appelées les

cornéocytes qui sont des cellules très épaisses et remplies de kératine. Ces cellules sont jointives à l'exception de la partie superficielle où elles se tassent. (10)

La couche cornée est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Elle repose sur quatre à huit assises cellulaires en moyenne. La couche cornée est principalement constituée de cornéocytes. Ce sont environ quinze à vingt couches de cornéocytes qui forment la peau du dos ou de l'abdomen, mais ce nombre de couches varie selon la région du corps, passant à plusieurs centaines de couches au niveau de la plante des pieds. (10)

Le *stratum corneum* est constitué de deux sous-couches : du *stratum compactum* constitué d'une couche compacte de cornéocytes et du *stratum disjunctum* qui est une couche desquamante (la plus superficielle). Les cornéocytes sont organisées dans une matrice lipidique composée d'acides gras (60%), de céramides (40%), et de cholestérol (20%). Les composants de cette matrice font de la peau une barrière hydrofuge protégeant les tissus sous-jacents contre la déshydratation, les agents exogènes (ex : pathogène infectieux), et les contraintes mécaniques. Les cornéocytes sont continuellement abrasés et/ou naturellement éliminés, remplacés ensuite par des cellules en provenance des couches inférieures. Cette desquamation est la conséquence de l'action de protéases qui clivent les protéines constitutives des cornéodesmosomes (jonctions serrées) reliant entre eux les cornéocytes, qui n'étant plus solidaires du réseau de cornéocytes se détachent et tombent. La couche cornée limite la perte d'humidité et de nutriments par l'organisme. Dans le cas d'une peau saine, la peau est très hydrophobe et sa perméabilité aux substances extérieures est très limité. Du fait de ces facteurs, les médicaments topiques du fait de ces facteurs, sont préparés de telle sorte qu'ils soient absorbés par les glandes sudoripares, les follicules pileux, les muqueuses ou bien intégrés dans une matrice grasse/huileuse où ils seraient susceptibles de traverser la matrice lipidique du *stratum corneum*. La mélanine qui donne les tonalités plus ou moins foncée de la peau, se retrouve dans cette couche cornée. La couche cornée contribue à la fonction d'homéostasie, en permettant la conservation de l'eau grâce à son film hydrolipidique. À noter, que la couche cornée est composée d'un faible taux d'eau, d'un pH (potentiel Hydrogène) acide, de protéases, de lipides, d'une flore bactérienne commensale. (10)

La couche cornée renferme « Des facteurs naturels d'hydratation » dit NMF (natural moisturizing factors) qui permettent comme le nom l'indique d'assurer une hydratation adéquate de la couche cornée. Ces facteurs naturels d'hydratation sont composés d'acide aminés, d'acide pyrrolidone carboxylique (PCA), d'acide lactique, d'urée, de glucides et d'ions minéraux (chlorure, sodium et potassium). Ces NMF maintiennent un degré d'hydratation cutanée optimal. Ces facteurs naturels d'hydratation sont hygroscopiques et représente jusqu'à 10% du contenu des cornéocytes. Un déséquilibre de ces facteurs peut entraîner une sécheresse cutanée, et être dû à certaines pathologies comme l'ichtyose ou à un effet mécanique (ex : lavage de la peau trop fréquent). Une exposition prolongée de la peau avec de l'eau a pour effet de la desséchée par effet d'abrasion. Si la peau est asséchée, elle devient vulnérable et ne peut plus jouer son rôle de barrière cutanée de façon optimale. (10)

1.1.1.2 La couche claire

La couche claire (*stratum lucidum*) est une couche qui ne s'observe que dans les zones de peau épaisse tel que les paumes des mains et de la plante des pieds. Cette couche est constituée de trois à quatre assises de cellules jointives et claires car leur noyau disparaît, remplacé par une vacuole. La couche claire est une zone de transition entre le *stratum corneum* et le *stratum granulosum* de l'épiderme. C'est dans ces cellules, que la profilaggrine se transforme en filaggrine (précurseur de la kératine). (11)

1.1.1.3 La couche granuleuse

La couche granuleuse (*stratum granulosum*) est la dernière couche de cellules nucléées de l'épiderme. Cette couche est composée de plusieurs assises, jusqu'à quatre assises de cellules aplaties, dont le noyau commence à dégénérer. Le cytoplasme des cellules de la couche granuleuse contient des grains de profilaggrine (sous forme de grains, les grains de kératohyaline) et des lipides qui permettent l'élaboration du film lipidique épidermique. Les grains de profilaggrine sont dégradés au niveau des couches supérieures en filaggrine. La filaggrine a pour propriété de se fixer aux tonofilaments de cytokératine favorisant ainsi leur agglomération et favorisant ainsi la formation de la kératine. Les cellules de cette couche renferment des kératinosomes (ou corps d'Odland) qui contiennent des glycolipides, qui sont détruits au niveau des couches supérieures, libérant ainsi leur contenu formant un ciment intercellulaire liant les cellules mortes entre elles. Cela permet à la barrière cutanée d'assurer une certaine protection. (12)

1.1.1.4 La couche Malpighi

La couche Malpighi (*stratum spinosum*), aussi nommée couche épineuse à cause de la présence d'une grande quantité de desmosomes qui lient les cellules entre elles, donnant cette forme épineuse (cf. figure 4). La couche Malpighi contient des kératinocytes qui présentent de nombreuses villosités à la surface et contenant des tonofilaments de cytokératine donnant à la peau sa dureté, des mélanocytes synthétisant de la mélanine responsable de la pigmentation cutanée, des terminaisons nerveuses (mécanorécepteurs du toucher) et des cellules de Langerhans (macrophages) dont les prolongements dendritiques s'immiscent jusque dans les régions adjacentes à la couche de Malpighi telles que la couche granuleuse et la jonction dermo-épidermique. La couche épineuse comporte quatre à dix assises cellulaires renfermant une énorme quantité d'eau et séparées par des espaces intercellulaires contenant une substance intermédiaire peu abondante. Les cellules sont liées entre elles par des desmosomes sur lesquels s'insèrent des tonofilaments qui se regroupent pour former des tonofibrilles. Il existe des complexes hydrophobes et hydrophiles situés entre les desmosomes permettant aux cellules d'adhérer entre elles. (13)

1.1.1.5 La couche basale

La couche basale (*stratum germinativum*) est la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est composée de cellules souches accolées à la lame basale par des hémidesmosomes. Cette couche étant le foyer de cellules souches ayant une forte

activité mitotique, elle est à l'origine du renouvellement permanent de l'épiderme, on parle de couche germinative. La couche basale comporte des cellules cuboïdes, cohésives grâce à des desmosomes (jonctions intercellulaires latérales), des hémidesmosomes (jonction de la membrane basale). Dans cette couche résident des kératinocytes formant une seule assise de cellules, des mélanocytes, des cellules épithéliales se multipliant par division cellulaire au niveau de la couche basale, les cellules naissantes poussant ainsi les anciennes cellules vers les couches supra-basales. Au cours de l'ascension des cellules, les nouvelles cellules vont pousser les anciennes cellules de la couche cornée vers le haut, s'éliminant ainsi. Les cellules de cette couche sont reliées entre elles par des desmosomes. La peau se renouvelle ainsi tous les 45 jours en moyenne. Il est possible de retrouver des cellules de Merkel ou des cellules de Langerhans, qui ne sont ni attachées à la membrane basale ni aux autres cellules. (9,10)

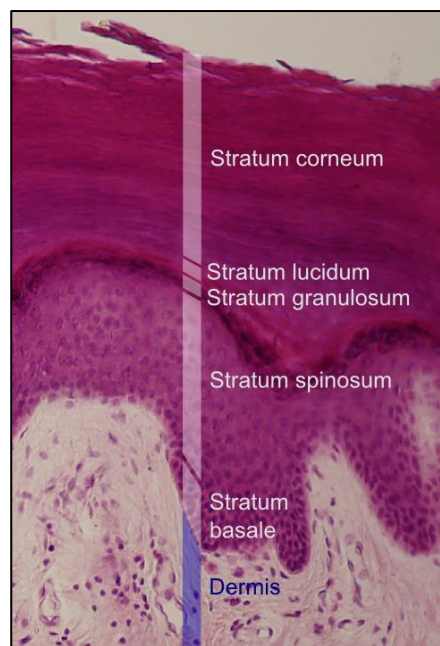


Figure 4 : Coupe histologique des différentes structures de l'épiderme chez l'Homme (8)

1.1.2 Les kératinocytes

D'origine ectoblastiques, les kératinocytes sont les principales cellules de l'épiderme (80-90 % des cellules de l'épiderme) et assurent trois fonctions principales : la cohésion de l'épiderme en rapport avec le cytosquelette et les systèmes de jonctions des kératinocytes entre eux, une fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur en rapport avec la différenciation terminale des kératinocytes en cornéocytes, la protection contre les radiations lumineuses en rapport avec les mélanomes (de stade IV) qu'ils ont phagocytés. L'altération de ses fonctions engendre 3 grands groupes de pathologies qui sont respectivement les maladies bulleuses intra-épidermiques, les ichthyoses et l'albinismes. Les kératinocytes de l'épiderme se répartissent en quatre couches (de la plus profonde à la plus superficielle) qui sont la couche basale, la couche spineuse, la couche granuleuse et la couche cornée (compact, puis desquamante). L'épaisseur des couches est variable en fonction de

l'âge de l'individu et des régions du corps, l'épaisseur est maximale au niveau des paumes et des plantes. (7)

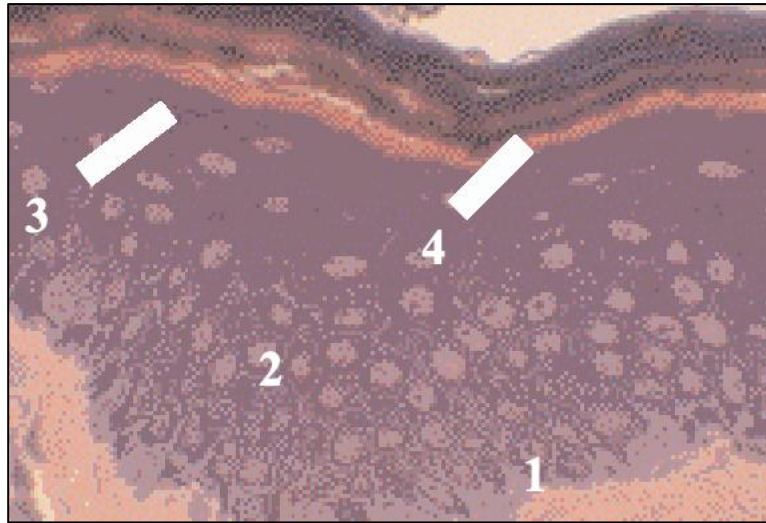


Figure 5 : Coupe semi-fine histologique au bleu de toluidine/safranine, représentant les quatre couches de l'épiderme (7)

1 : couche basale ; 2 : couche spinieuse ; 3 : couche granuleuse ; 4 : couche cornée

Cette stratification est due à la différenciation des kératinocytes lors de leur migration de la profondeur vers la surface de l'épiderme. La couche basale de l'épiderme est composée de l'ensemble des kératinocytes qui sont directement en contact avec la jonction dermo-épidermique sur laquelle ils s'accrochent. Ils forment une seule assise de cellules cylindriques, claires, au cytoplasme et au noyau allongé avec un grand axe perpendiculaire à la jonction dermo-épidermique. (7)

Les kératinocytes basaux sont composés de trois types qui sont indistinguishables morphologiquement, mais qui sont fonctionnellement différenciables. Il y a les cellules souches de l'épiderme, particulièrement abondantes au niveau des crêtes épidermiques interpapillaires, les cellules amplificatrices se divisant avant d'entrer dans le compartiment de différenciation, les cellules post-mitotiques localisées en position basale. L'aspect épineux des kératinocytes correspond aux desmosomes qui ont pour fonction d'être des points d'ancrage entre les kératinocytes. (7)

Progressivement, le cytoplasme et le noyau des kératinocytes s'aplatissent, le grand axe devient parallèle à la JDE. C'est l'apparition de granulation basophile dans le cytoplasme des kératinocytes qui va définir la couche suivante, la couche granuleuse. (7)

Finalement, les kératinocytes perdent leur noyau pour devenir des cornéocytes, constituant ainsi la couche cornée, qui est compacte au contact de la couche granuleuse et desquamante au niveau superficiel. Normalement, la migration des kératinocytes à travers l'épiderme se fait en trois semaines environ, ce temps est raccourci dans certains processus pathologiques telles que l'ichtyose. (7)

Les kératinocytes en fonction de leurs différenciations possèdent certaines caractéristiques particulières comme la présence de mélanosomes, de tonofilaments, d'hémidesmosomes, de desmosomes et de grains de keratohyalines (couche granuleuse), de kératinosomes. Les kératinocytes de l'épiderme synthétisent des peptides anti-microbiens appelés défensines. (7)

Les hémidesmosomes et les desmosomes sont des systèmes de jonction sur lesquels s'ancrent les tonofilaments. Les hémidesmosomes permettent aux kératinocytes basaux de s'accrocher à la matrice extracellulaire (MEC), alors que les desmosomes permettent de lier les kératinocytes entre eux. La matrice extracellulaire est composée entre cellules et fibres, d'un liquide interstitiel où l'on retrouve des protéines, des protéoglycanes et des glycosaminoglycanes (ex : l'acide hyaluronique) qui forment une matrice extracellulaire, captant l'eau et permettant de la stocker afin d'en faire un réservoir d'hydratation. De plus, on y retrouve des fibroblastes participant à la synthèse des macromolécules et des cellules du système immunitaire telles que des lymphocytes, des mastocytes et des macrophages tissulaires. Les desmosomes sont peu nombreux au niveau de la couche basale et sont nombreux au niveau de la couche épineuse au niveau des interdigitations de la membrane cytoplasmique des kératinocytes, expliquant ainsi les « épines » de cette couche. Ils sont encore très nombreux au niveau de la couche granuleuse. Ils deviennent des cornéodésmosomes au niveau de la couche cornée. Il existe d'autres systèmes de jonction entre les kératinocytes en plus des desmosomes (*macula adhaerens*), ce sont les jonction gap (jonction communicante). (7)

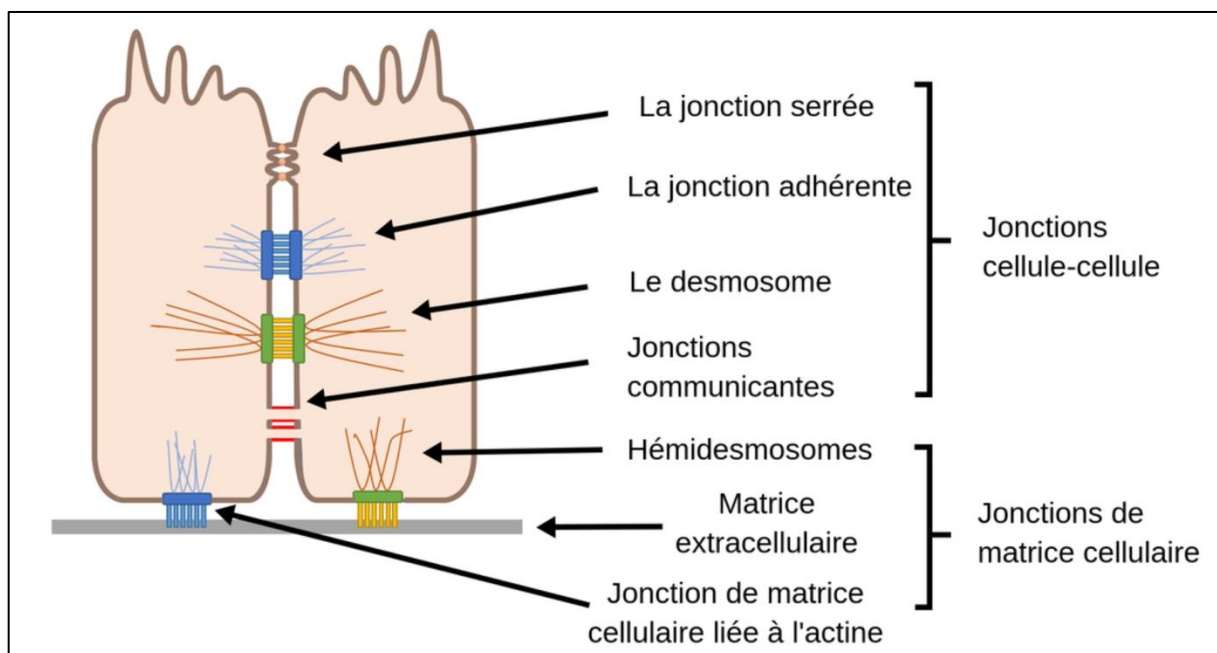


Figure 6 : Représentation des différents types de jonctions cellulaires (14)

Les mélanocytes synthétisent des mélanosomes qui au stade IV sont énormément phagocytés par les kératinocytes basaux, les mélanosomes disparaissent progressivement du cytoplasme des kératinocytes au niveau des couches supra-basale. Cette disparition est rapide dans les peaux claires, lente dans les peaux foncées/bronzées. (7)

Les tonofilaments sont des filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre rassemblés en trousseaux. Ils disparaissent au niveau de la couche cornée ou ils sont remplacés par un réseau de filaments intermédiaires dans la matrice cytoplasmique. Pour rappel, les filaments intermédiaires, les microfilaments ainsi que les microtubules, constituent le cytosquelette des cellules. (7)

Les grains de kératohyaline et les kératinosomes sont caractéristiques et spécifiques des kératinocytes de la couche granuleuse de l'épiderme, ils disparaissent dans la couche cornée. Les kératinosomes migrent de la région périnucléaire à proximité de l'appareil de Golgi vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent déversant alors leur contenu dans l'espace extracellulaire. Ainsi, les kératinosomes sont à l'origine du ciment entre les cornéocytes permettant à la peau de jouer sa fonction de barrière. (7)

L'enveloppe cornée est caractéristique des cornéocytes. Elle apparaît alors que le noyau des kératinocytes et des autres organites cytoplasmiques disparaît. L'enveloppe cornée est épaisse d'environ 15 à 20 nm. Au fur et à mesure que les cellules approchent de la surface, le ciment intercellulaire et les cornéodésmosomes se lysent aboutissant à la desquamation des cornéocytes les plus superficiels. (7)

Il est important de s'intéresser aux molécules qui composent les structures ci-dessus. En cas d'absence, cela permet de connaître l'origine d'une pathologie cutanée et d'élaborer des tests de diagnostic permettant de les déceler. (7)

Tous les épithéliums sont composés de tonofilaments, qui sont constitués de kératines (K) associées en paires. Dans la couche basale des épithéliums malpighiens, les paires K5-K14 et K5-K15. Dans les couches supra-basales de l'épiderme, il existe des paires K1-K10 et K2e-K11. Les cornéocytes sont composés de kératine filamenteuse. (7)

Dans les desmosomes, les molécules sont réparties de façon transmembranaires et sous forme de plaque. Les principales molécules transmembranaires sont des desmoglérines (Dsg1, Dsg2 et Dsg3) appartenant à la famille de cadhérines desmosomales établissant entre elles des liaisons homophiles. Les desmocollines Dsc1, Dsc2 et Dsc3 font aussi partie de la famille des cadhérines desmosomales. La Dsg2 ainsi que la Dsc2 ne sont présentes que dans la couche basale. La Dsg3 et la Dsc3 sont retrouvés dans les kératinocytes basaux et suprabasaux de l'épiderme disparaissant de façon progressive alors qu'apparaissent les Dsg1 et les Dsc1 dont l'expression devient maximale au niveau de la couche granuleuse de l'épiderme. Les principales molécules constituant les plaques de desmosomes, sont les desmoplakines DP1 et DP2, l'envoplakine, la périplakine, la plakoglobine et les plakophilines PP1 et PP2. D'autre part il existe la cornéodesmosine, qui n'est ni une molécule transmembranaire ni une molécule de plaque et qui est retrouvé dans la partie supérieure de la couche spinieuse, tout d'abord dans le cytoplasme des cellules, puis au niveau de la ligne dense extracellulaire de desmosomes de la couche granuleuse et persiste au niveau de la ligne dense épaissie des cornéodesmosomes. (7)

Les *macula adhaerens*, sont composées de protéines d'adhérence transmembranaires et de protéines de plaque qui servent de pont entre les molécules d'adhérence et les microfilaments d'actine. Les molécules transmembranaires des jonctions *adhaerens* sont de la famille des cadhérines dites « classiques ». Au niveau des molécules de plaque, les caténines α , β et γ (caténines γ = plakoglobine) sont les principales protéines de liaison entre les cadhérines et les filaments d'actine. Dans l'épiderme, ce sont des cadhérines E et P qui sont retrouvées. Parmi les autres protéines de plaque, il y a la vinculine spécifique des *macula adhaerens* et *zonula adhaerens*. (7)

Dans la couche granuleuse la profilagrine est la protéine des grains de kératohyaline. Dans la couche cornée la profilagrine se transforme en filagrine pour former la matrice cytoplasmique des cornéocytes. La filagrine est capable d'agréger les filaments, elle permet le passage de l'organisation en trousseau des filaments intermédiaires de kératine dans les tonofilaments, à une organisation en réseau où les filaments forment des ponts disulfures entre eux. La filagrine est ensuite protéolysée en acides aminés polaires libre, en acide urocanique (UCA) et en acide pyrrolidone carboxylique (PCA) qui font partie des facteurs hydratant naturels (NMF) de la peau et assure l'hydratation de la couche cornée en surface. (7)

Les éléments composant les kératinosomes sont : des phospholipides, du cholestérol et des glucosylcéramides (surtout des acyl-glucosylcéramides) qui se transforment en céramides (45-50%), en cholestérol (25%) et en acide gras libres (5%). Il y a également des enzymes impliquées dans le métabolisme des lipides, des protéases et des inhibiteurs de protéases. Parmi les enzymes jouant un rôle dans le métabolisme des lipides, il y a la stéroïde sulfatase qui permet de transformer le sulfate de cholestérol en cholestérol libre, impliqué dans les ichthyoses liées à l'X. Et parmi les inhibiteurs de protéase, on retrouve la protéine LEKTI, impliqué dans le syndrome ichthyosique de Nétherton lorsqu'elle est altérée. (7)

L'enveloppe cornée des cornéocytes est constituée de plusieurs protéines, la loricrine (représentant 70% des protéines de l'enveloppe cornée), la filagrine (8%), l'élafine (6%), les « small proline rich proteins » (SPR) regroupant les SPR1, SPR2, SPR3 (5%), la cystatine α (5%), l'involucrine (2%), des filaments intermédiaires de kératine (2 %) et des desmoplakines ainsi que des envoplakines (2%). L'involucrine a un rôle d'amorce, et permet la fixation des autres protéines de l'enveloppe cornée. L'involucrine ainsi que l'envoplakine se lient aux lipides du ciment intercellulaire. Les nombreuses protéines de la couche cornée vont s'associer via des ponts disulfures ainsi que par des liaisons N ϵ (γ -glutamine) lysine grâce à des transglutaminases TG k/e dont l'activité catalytique ne se manifeste que dans la couche granuleuse. La transglutaminase TG k/e1 intervient dans les premières étapes de la formation de l'enveloppe cornée et sa fixation aux lipides extracellulaires, alors que la TG k/e3 intervient dans les étapes ultérieures. (7)

1.1.3 Les mélanocytes

Les mélanocytes sont la deuxième plus grande population de cellules de l'épiderme. Ils sont exclusivement localisés dans la couche basale de l'épiderme. Les mélanocytes synthétisent à partir de mélanosomes, deux types de mélanine : de la phéomélanine et de l'eumélanine. Une fois synthétisées, elles sont transférées aux kératinocytes. Les mélanines ont deux fonctions. Premièrement, les mélanines donnent à la peau « sa couleur » (pigmentation constitutive), les phéomélanines sont des pigments jaunes-rouges et les eumélanines, des pigments bruns-noirs. La pigmentation constitutive s'oppose à la pigmentation « facultative » c'est-à-dire le bronzage qui apparaît après l'irradiation par les ultraviolets. Deuxièmement, les eumélanines jouent un rôle photoprotecteurs contrairement aux phéomélanines qui sous l'influence de radiations lumineuses peuvent être carcinogènes. Le rapport entre les phéomélanines et les eumélanines est variable en fonction des individus.

Ce rapport conditionne le phototype cutané, il en existe 6 différents. (7)

Phototypes cutané	Caractéristiques
Type I 	Peau blanche, brûle toujours au soleil, ne bronze jamais.
Type II 	Peau blanche, brûle facilement au soleil, bronze peu et avec difficulté.
Type III 	Peau blanche, brûle peu, bronze progressivement
Type IV 	Peau mate, brûle peu, bronze toujours bien.
Type V 	Peau brune, brûle rarement, bronze intensément
Type VI 	Peau brune, foncé à noire ne brûlant jamais au soleil, bronze intensément et profondément.

Tableau 1 : Classification de Fitzpatrick des différents phototypes cutané en fonction de leurs caractéristiques (7)

La synthèse de toutes les mélanines débutent par l'hydroxylation de la tyrosine en DOPA sous l'action d'une tyrosinase, puis l'oxydation de la DOPA en dopaquinone. La poursuite de la synthèse, se fait vers la voie des phéomélanines et/ou la voie des eumélanines. Lorsque la dopaquinone rencontre une grande quantité de cystéine, elle entre dans la voie des phéomélanines. Sinon la dopaquinone s'oriente dans la voie des eumélanines où des tyrosinases, la TRP2 (tyrosine related protein 2) puis la TRP1 (tyrosine related protein 1) permettent in fine la synthèse d'eumélanine. (7)

Les mélanocytes apparaissent sous forme de cellules dendritiques avec un noyau rond et dense, un corps cellulaire situés entre les kératinocytes basaux de l'épiderme et font souvent saillie dans le derme. Il y a environ un mélanocyte pour dix kératinocytes basaux environ. Les mélanocytes ont des prolongements entre les kératinocytes

suprabasaux. On considère qu'une unité de mélanisation regroupe un mélanocyte pour trente-six kératinocytes basaux et suprabasaux. Le phototype cutané ne dépend pas de la densité en mélanocytes. Les mélanocytes apparaissent avec une densité identique chez tous les individus pour une zone cutanée donnée, mais avec une densité plus forte au niveau du visage, du cuir chevelu et des zones génitales qu'ailleurs. Les mélanocytes présentent des filaments intermédiaires de vimentine, un REG (réticulum endoplasmique rugueux), un appareil de Golgi, et des organites spécifiques : les mélanosomes à différents stades de maturation. Les mélanocytes n'établissent ni desmosomes avec les kératinocytes avoisinants, ni hémidesmosomes avec la matrice extracellulaire. Cependant, ils présentent des contacts focaux (jonction d'ancrage de la cellule au substrat non cellulaire) avec la matrice extracellulaire. Il existe quatre stades de maturation des mélanosomes, que ce soient des mélanosomes à eumélanines ou des mélanosomes à phéomélanines. Les stades I et II correspondent à la synthèse de l'organite, qui contient la tyrosinase non active. Le stade III correspond à la synthèse des mélanines après activation de la tyrosinase. Le stade IV correspond à un mélanosome complètement mélanisé où la tyrosinase n'est plus active. (7)

Les mélanosomes à eumélanine et à phéomélanines diffèrent morphologiquement. Les mélanosomes à eumélanine sont ovoïdes et contiennent des lamelles allongées dans le sens de leur longueur qui vont progressivement se charger en mélanine. Les mélanosomes à phéomélanines sont des vésicules arrondies contenant en elles de plus petites vésicules qui se chargent progressivement en mélanines. Les mélanosomes sont phagocytés par les kératinocytes lorsqu'ils atteignent le stade IV. Les mélanosomes de stade I proviennent de la voie des endosomes précoces. Ils se transforment en mélanosomes de stade II, puis III en acquérant des molécules provenant de l'appareil de Golgi. La tyrosinase et la TRP1 sont des molécules de la membrane des mélanosomes qui deviennent actives au stade III de la mélanogenèse. Les mélanosomes de stade IV migrent le long des dendrites des mélanocytes en deux étapes. Au préalable, ils migrent le long des microtubules grâce à la kinésine (comme les vésicules dans les axones des neurones). Puis ils migrent le long des microfilaments d'actine sous-membranaires grâce à la myosine Va et Rab 27a. La sécrétion des mélanosomes est analogue à celle des vésicules présynaptiques dans les terminaisons axonales. Comme elle, elle se fait grâce à un complexe moléculaire associant une protéine SNARE (Soluble N-ethylmaleimide-sensitive-factor Attachment protein REceptor) vésiculaire, la VAP2 (vesicle-associated membrane protein), une protéine SNARE cible, la SNAP 23 (Synaptosomal-associated protein 23) et une molécule Rab 3 (protéine G). Le bronzage correspond à une augmentation de synthèse des eumélanines, suivie d'une augmentation du nombre des mélanosomes et de leur persistance dans les couches superficielles de l'épiderme. Finalement, lorsque l'exposition solaire se prolonge, le nombre de mélanocytes augmente. Les UV n'agissent pas directement sur les mélanocytes, mais agissent indirectement par l'intermédiaire des kératinocytes qui sécrètent en particulier de l' α -MSH (α -melanocyte-stimulating hormone) capable de se fixer sur le récepteur MC1-R (MelanoCortin 1 Receptor) des mélanocytes. (7)

1.1.4 Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans représentent trois à huit pourcents des cellules épidermiques. Ce sont des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes aux lymphocytes T transépithéliales. Les cellules de Langerhans sont synthétisées au niveau des organes hématopoïétiques (foie fœtale, thymus, rate, moelle osseuse), puis migrent vers l'épiderme où elles acquièrent leurs morphologies dendritiques et leurs phénotypes spécifiques. La fonction des cellules de Langerhans dans l'épiderme est de capturer des antigènes extracellulaires par la voie des endosomes, de les apprêter et de les présenter en surface pour que le CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) de classe II puissent présenter l'antigène aux lymphocytes T afin de les activer. Les cellules de Langerhans migrent ensuite à travers l'épiderme, vers le derme puis le système lymphatique. Finalement, les cellules de Langerhans rejoignent les ganglions lymphatiques où elles prennent le nom de cellules interdigitées. C'est dans ces ganglions lymphatiques, que les cellules de Langerhans présentent l'antigène sous forme de peptides associés aux CMH de classe I, préférentiellement aux lymphocytes T CD4⁺ de type TH1. Ces derniers étant particulièrement impliqué dans la défense contre les pathogènes intracellulaire favorisant l'immunité à médiation cellulaire via les lymphocytes T cytotoxiques et les macrophages. Les cellules de Langerhans peuvent activer des lymphocytes T naïfs. Les cellules de Langerhans apparaissent le plus souvent au niveau de la couche granuleuse et possèdent des prolongements qui s'immiscent entre les kératinocytes suprabasaux. Les cellules de Langerhans de l'épiderme possèdent des marqueurs spécifiques que n'ont pas les autres cellules dendritiques : le CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigen), la E-cadhérine, la langerhine et l'antigène LAG (lymphocyte activation gene). (7,16)

1.1.5 Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-épithéliales, dérivant des cellules souches de l'épiderme fœtal, ayant pour fonction d'être des mécanorécepteurs à adaptation lente de type 1 et/ou ont des fonctions inductives ainsi que trophiques sur les terminaisons nerveuses périphérique et les annexes cutanées (poils, ongles, glandes sudorales). Elles sont réparties de façon irrégulière au sein de l'épiderme interfolliculaire. Les cellules de Merkel sont nombreuses au niveau des lèvres, des paumes, de la pulpe des doigts et du dos des pieds. On parle de corpuscules de Merkel lorsque se forme un agglomérat de 10 à 80 cellules de Merkel (surtout au niveau des lèvres et de la pulpe des doigts). Cependant, en règle générale ce sont des cellules isolées. Les cellules de Merkel sont localisées entre les kératinocytes basaux, en contact avec une terminaison nerveuse. Ce sont des cellules ovalaires, avec un grand axe parallèle à la jonction dermo-épidermique. Les cellules de Merkel sont composées de vésicules regroupées à un des pôles de la cellule, en général à proximité d'une terminaison nerveuse. Alors que l'appareil de Golgi lui est de l'autre côté du noyau. Les cellules de Merkel établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinants, sur lesquelles des filaments intermédiaires viennent se fixer. Au sein des cellules de Merkel, ces filaments intermédiaires sont organisés en trousseaux. Les vésicules présentes au sein des cellules de Merkel sont capables de fusionner avec la membrane cytoplasmique de celle-ci et de libérer leur contenu en dehors de la cellule de Merkel, au niveau de la zone directement en contact avec les terminaisons nerveuses. La membrane des cellules de Merkel envoie de fins et courts prolongements rigides, dénommés suivant les auteurs « épines, cornes ou microvillosités », s'enfonçant dans le cytoplasme des cellules avoisinantes, sans

former de desmosome avec elles. L'axe de ces microvillosités contient des microfilaments. (7)

Les cellules de Merkel expriment des marqueurs à la fois de cellules nerveuses et de cellules épithéliales. Premièrement, voici les marqueurs à type de cellules nerveuses chez l'homme adulte : de la chromogranine A, des neuropeptides, du VIP (vasoactive intestinal polypeptide), de la CGRP (Calcitonine Gene Related Proteine), de la bombésin et de la pancreastatin, de la synaptophysine, de la NSE (Neuron Specific Enolase), de la PGP 9.5 (Protein Gene Product 9.5), l'EMA (Epithelial Membrane Antigen), des récepteurs au NGF (Nerve Growth Factor). Enfin, les cellules de Merkel possèdent des canaux calciques voltage dépendants. Deuxièmement, voici les marqueurs à type de cellules épithéliales. Les filaments intermédiaires des cellules de Merkel contiennent une association de cytokératines : la kératine K8, K18, K19 et la K20. Les cellules de Merkel expriment en faible proportion des desmoplakines 1 et 2, ainsi que des plakoglobines. (7)

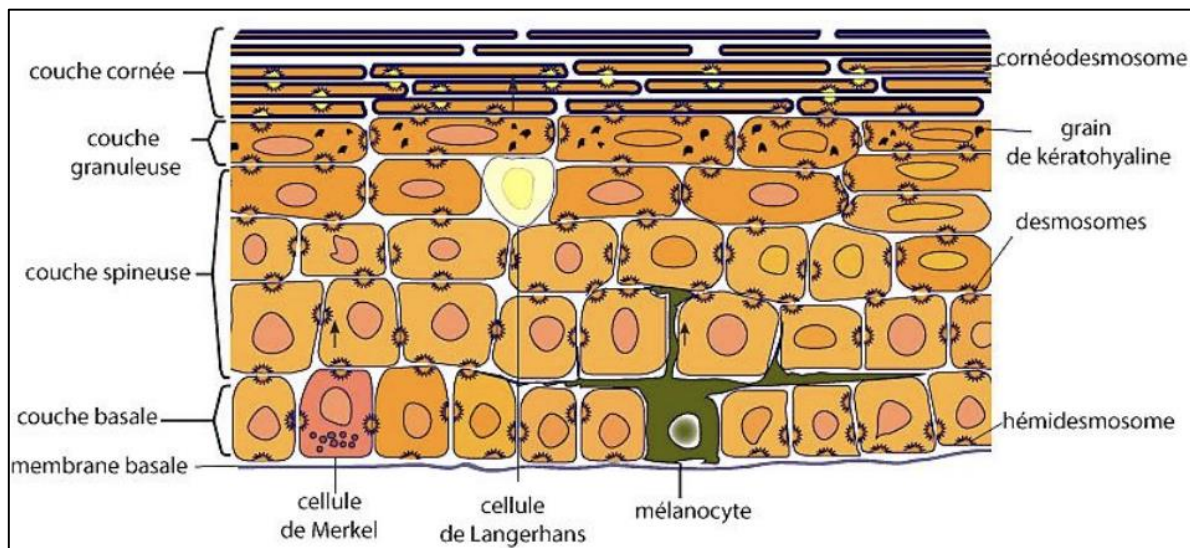


Figure 7 : Représentation schématique de l'épiderme (17)

1.2 La jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique aussi nommée « lame basale épidermique » ou « membrane basale épidermique » a pour fonction de permettre l'adhésion entre le l'épiderme et le derme, d'être une barrière physico-chimique, de permettre la circulation orientée de nutriments et de composants du système immunitaire. La JDE est situé entre les kératinocytes basaux de la couche basale de l'épiderme et le derme papillaire sous forme d'une longue ligne ondulée, fine et homogène de 0,5 à 1 μm d'épaisseur. Concernant sa structure, la jonction dermo-épidermique se divise en trois zones distinctes, de l'épiderme vers le derme on retrouve : la membrane plasmique du pôle basal des cellules de la couche basale (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Merkel), la membrane basale elle-même composé de 2 couches, la *lamina lucida* (20-40 nm d'épaisseur) et de la *lamina densa* (30-60 nm), et la zone fibrillaire (*sub-lamina densa* ou fibro-reticularis) riche en fibronectine. La JDE se prolonge autour des annexes cutanées, des follicules pilo-sébacés et glandes sudoripares. (7,18)

La JDE au niveau des kératinocytes basaux, possède des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par des hémidesmosomes, des filaments d'ancrages, un épaissement de la *lamina densa*, des fibrilles d'ancrages et des plaques d'ancrages dermiques. La *lamina lucida* est traversée en regard des hémidesmosomes et perpendiculairement à la membrane cytoplasmique des kératinocytes par des filaments d'ancrage (cinq à sept millimètres). La *lamina densa* fusionne avec les cellules de Merkel qui entourent la terminaison nerveuse et qui sont au contact des cellules de Merkel. Les fibrilles d'ancrage naissent perpendiculairement à la *lamina densa* et plongent dans le derme. Leurs extrémités peuvent s'enchevêtrer pour former des boucles, dans les cas contraire les fibrilles se terminent sur des structures dermiques (plaques d'ancrages). (7)

1.3 Le derme

Le derme est un tissu conjonctif richement vascularisé et innervé dont l'épaisseur est variable en fonction des zones corporelles, mais peut aller jusqu'à un à deux millimètres d'épaisseur. L'épaisseur du derme est plus importante au niveau des paumes et des plantes (3 mm) contrairement à d'autres zones, plus fine comme pour les paupières et le prépuce (0,6 mm). Le derme est plus fin sur la face ventrale que sur la face dorsale du corps. Il est plus épais chez l'homme que chez la femme. Le derme se continue par l'hypoderme sans limite franche. Le caractère conjonctif du derme vient de sa composition. Il est composé de macromolécules protéiques telles que des fibres de collagène, d'élastine et de fibronectine conférant à la peau souplesse et élasticité. Le derme est irrigué par le sang. Il permet la nutrition de l'épiderme par diffusion. De plus, le derme joue un rôle primordial dans la thermorégulation, dans la cicatrisation ainsi que dans l'élimination de certains éléments toxiques par la sueur. Le derme est une assise pour l'épiderme grâce à ses nombreuses fibres protéiques, dont la diminution lors du vieillissement est à l'origine de l'apparition des rides. C'est d'ailleurs dans cette couche de la peau que l'encre d'un tatouage est injectée. (7,19,20)

On distingue plusieurs parties dans le derme, le derme papillaire jouté à la jonction dermo-épidermique, le derme réticulaire et le derme profond. 20)

Le derme papillaire, est ainsi nommé en raison de sa surface en papilles. La zone superficielle entre ces crêtes épidermiques est composée de tissu conjonctif lâche renfermant des fibres de collagène, de l'arborisation terminale du réseau élastique, d'anses capillaires terminales et de terminaisons nerveuses. Le derme papillaire est composé de fibres réticuliniques (collagène et réticuline) conférant une résistance mécanique à l'étirement, de fibres d'oxytalanes formant un réseau perpendiculaire à la membrane basale permettant à la peau d'obtenir une certaine résistance mécanique, de la fibronectine (glycoprotéine) qui conditionne le vallonement de la jonction dermo-épidermique et permet l'adhérence entre les cellules endothéliales du derme, des fibrocytes responsable de la synthèse des macromolécules formant le tissu conjonctif du derme, des histiocytes dérivant de précurseur myéloïde provenant de la moelle osseuse ayant un rôle de phagocytose, d'autogénération et d'activation de l'immunité, de rares mastocytes et quelques cellules d'origine sanguine comme des lymphocytes et des plasmocytes dont la présence est possible en cas d'inflammation ou d'un état pathologique, de capillaires sanguins, de fibres nerveuses, de corpuscules tactiles. Le derme papillaire est donc très riche en cellules. (7,20)

Le derme réticulaire, est plus dense dû à la présence de fibres de collagène en grande quantité, plus élastique. Cependant, cette couche est plus pauvre en cellules. Le derme réticulaire est anastomosé à la partie profonde du derme papillaire. Le derme réticulaire contient plusieurs éléments telles que des fibres d'élaunine qui sont des intermédiaires entre les fibres d'oxytalanes et les fibres élastiques, de fines fibres de collagène, des fibres élastiques composées d'élastine synthétisées par des fibroblastes qui leur confèrent cette élasticité, de la fibronectine, des fibres réticuliniques, des fibrocytes, des histiocytes (macrophages) et du liquide intercellulaire. Le derme réticulaire contient des artérioles, des veinules, des nerfs, des follicules pilo-sébacés (sauf au niveau des paumes et des plantes) et des canaux excréteurs de glandes sudorales. Au cours du vieillissement cutané, l'élastine se fragmente, les fibres élastiques du derme superficiel se raréfient engendrant l'apparition d'une élastose. Ces fibres élastiques et ses fibres de collagène forme la charpente protidique fibreuse du derme. (7,21)

Le derme profond est constitué de trousseaux de collagène, et pénètre dans les tissus graisseux de l'hypoderme. Au niveau de la face profonde du derme de certaines régions cutanées il existe des fibres musculaires lisses (aréoles, pénis, périnée) et/ou des muscles arrecteurs des poils. (22)

Le derme contient des vaisseaux, des nerfs et du tissu musculaire de deux types. Le tissu musculaire lisse des muscles arrecteurs des poils et des plexus musculaires des aréoles mammaires, du pénis, du périnée et du scrotum. D'autre part, il y a le tissu musculaire strié squelettique au niveau du visage, des expansions des muscles peauciers. Il existe des fibres de réticuline, correspondant au réseau de fibres isolés de collagène III situées au niveau des lames basales de la jonction dermo-épidermique, des vaisseaux, des nerfs et des cellules adipeuses. Au niveau des cellules, elles sont plus abondantes au niveau du derme papillaire que du derme réticulaire. Il existe des cellules dites « fixes » telles que les fibroblastes et les adipocytes à vésicules uniloculaires des lobules graisseux. D'autres part, il existe des cellules mobiles d'origine hématopoïétiques telles que des mastocytes, des macrophages et en faible proportion des plasmocytes, des lymphocytes et des granulocytes. La substance fondamentale qui joue un rôle de lubrifiant du tissu conjonctif, d'absorption des chocs et facilitant la diffusion de nombreux éléments à travers ce tissu est composé d'eau, de sels minéraux, de protéines de mucopolysaccharide et d'acide hyaluronique. (7)

1.4 L'hypoderme

L'hypoderme n'est généralement pas considéré comme faisant partie de la peau et se situe sous le derme. L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé et innervé, constitué de lobes eux-mêmes subdivisés en petits lobules graisseux séparés par des septums interlobulaires conjonctivo-élastiques servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme. (7,23)

L'épaisseur de l'hypoderme est variable, plutôt mince au niveau des parties du corps n'ayant pas pour rôle de subir des chocs tel que le front par exemple, et plutôt épaisse au niveau des zones devant supporter des chocs telles que les fesses et les talons. Plus précisément, l'épaisseur est maximale chez la femme au niveau des fesses, des hanches et des cuisses, et chez l'homme au niveau de l'abdomen et du cou.

L'épaisseur de l'hypoderme est minimale au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins. L'hypoderme s'étend jusqu'aux zones aponévrotiques ou périostées sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins où il n'y a pas d'hypoderme. Ce tissu conjonctif lâche, est constitué de cônes fibreux et de tissu adipeux. L'abondance du tissu adipeux est variable en fonction de l'alimentation, de la région du corps et du sexe. Chez l'homme le tissu adipeux se situe plutôt au niveau abdominal, contrairement à la femme où le tissu adipeux prédomine au niveau des hanches, des cuisses, des fesses ou de la partie basse de l'abdomen. (7,23)

Le rôle de l'hypoderme est de protéger l'organisme contre les chocs physiques, les variations de température et sert de réserve adipeuse. Les structures fibreuses sont des lieux de passage pour les vaisseaux et les nerfs à destination du derme, on y retrouve des corpuscules tactiles. Ces structures fibreuses permettent de faire le lien entre le derme et les structures sous-jacentes. Les tissus adipeux sont une réserve d'énergie, un isolant thermique et permettent l'amortissement des chocs mécaniques. L'hypoderme est une interface entre le derme et les structures mobiles localisées en dessous telles que les muscles et les tendons. Ce tissu sous-cutané est formé de cônes fibreux hypodermiques séparés par des lobules adipocytaires qui constituent les pannicules adipeux. (7,23)

1.5 Annexes cutanées

Les annexes cutanées d'origine ectoblastique, regroupent les glandes cutanées (glandes sudoripares eccrines, glandes sudoripares apocrines, glandes sébacées) et les phanères (les poils, les ongles). Généralement les glandes sébacées sont annexées aux poils, on parle donc de follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares apocrines sont annexées à certains de ces follicules pilo-sébacés contrairement aux glandes sudoripares eccrines qui sont toujours indépendante des poils. L'épiderme superficiel est ainsi criblé de petits orifices correspondant aux ostiums pilaires et aux pores sudoraux. (24)

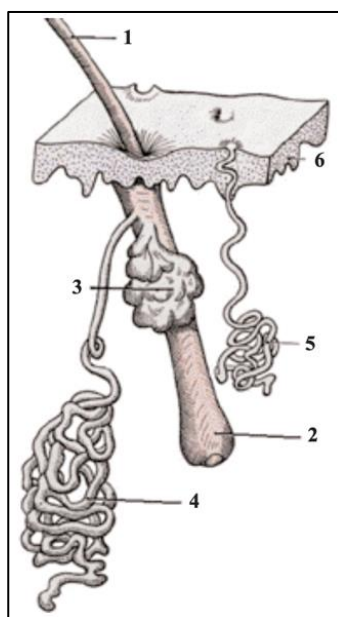


Figure 8 : Représentation schématique des annexes cutanées (24)

1 : tige du poil ; 2 : follicule pileux ; 3 : glande sébacée ; 4 : glandes sudoripares apocrines ; 5 : glandes sudoripares eccrines.

1.5.1 Les follicules pilo-sébacés

Le follicule pilo-sébacé est constitué du poil et ses gaines, d'un muscle arrecteur du poil et d'une glande sébacée. Le follicule pilo-sébacé comporte certaines zones spécifiques. L'isthme est la zone où s'abouchent la/les glandes sébacées. Le "bulge" est la zone où sont situées les cellules souches du poil, c'est un renflement situé sous l'insertion du muscle arrecteur. La région sus-isthmique comprend la tige pileuse et l'infundibulum, une cavité en communication avec la surface de la peau, bordé par un épithélium en continuité avec l'épiderme de surface. La région sous-isthmique comprend la racine du poil entourée de ses gaines : la gaine épithéliale externe et la gaine épithéliale interne. Les follicules pileux sont distribués sur toute la surface de la peau, à l'exception des paumes des mains, des plantes des pieds, des faces latérales des doigts et des orteils, du gland, du prépuce, des petites lèvres et la face interne des grandes lèvres. La densité des follicules pileux varie en fonction des zones. (24)

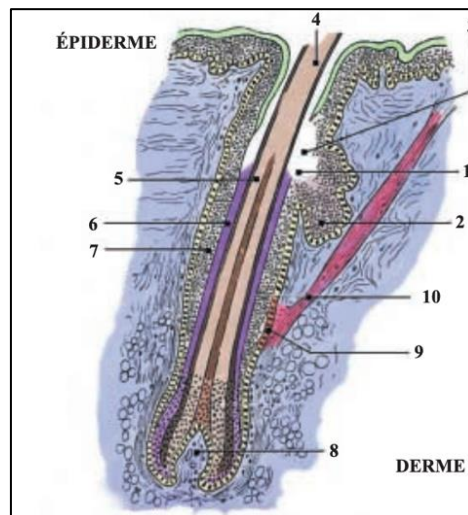


Figure 9 : Représentation schématique d'un follicule pilo-sébacé (24)

1 : isthme ; 2 : glande sébacée ; 3 : infundibulum ; 4 : tige pileuse ; 5 : racine du poil ; 6 : gaine épithéliale interne ; 7 : gaine épithéliale externe ; 8 : papille folliculaire ; 9 : bulge ; 10 : muscle arrecteur du poil.

Il existe trois types de follicules. Ils diffèrent par l'importance relative des poils et des glandes sébacées ainsi que par la zone où s'abouche ces follicules. Premièrement, il existe des follicules dit « terminaux » qui sont retrouvés dans les zones pubienne et axillaire, des cheveux et la barbe. Pour ces follicules, les poils sont raides, épais et long occupant toute la largeur de l'infundibulum. De plus, il y a présence d'une glande sébacée rudimentaire. Ces follicules « terminaux » sont profondément implantés dans la peau jusqu'à l'hypoderme. Deuxièmement, il existe des follicules dits « lanugineux » ou « velus ». Ces follicules sont les plus nombreux, miniatures et les principaux producteurs de sébum grâce à leurs glandes sébacées très développées. Ils composent des duvets chez la femme et chez les hommes des poils plus épais et plus longs. Enfin, il existe des follicules dits « sébacés » cinq fois moins

abondant que les deux types de follicules précédents. Ils sont caractérisés par un poil très fin, un infundibulum très profond, de nombreuses glandes sébacées larges, s'abouchant à la partie basse de l'entonnoir folliculaire. Ainsi, l'infundibulum se remplit d'un mélange de sébum, de lamelles cornées et de bactéries constituant « le filament séborrhéique ». Ils sont localisés sur le visage et le haut du tronc. (24)

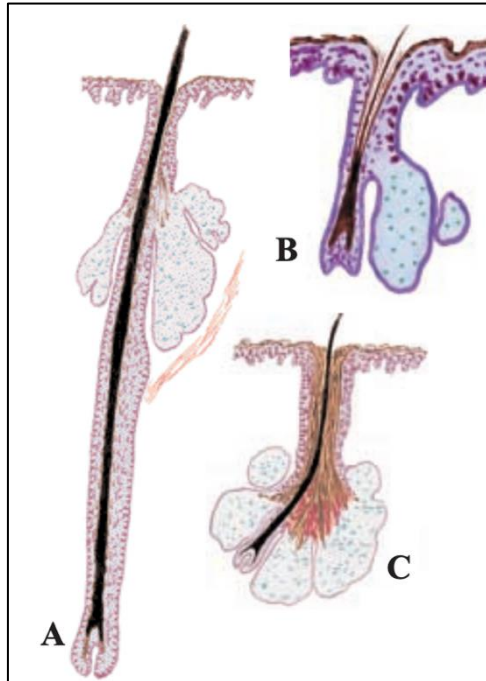


Figure 10 : Représentation schématisée des différents types de follicules pilo-sébacés (24)

A : follicules terminaux ; B : follicules velus ; C : follicules sébacés.

1.5.1.1 Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont généralement annexées aux poils, à l'exception de certaines zones telles que les lèvres, le gland, la face interne du prépuce, les petites lèvres, l'aréole des mamelons et les paupières. La taille d'une glande sébacée est inversement proportionnelle à la taille du poil. Les glandes sébacées sont des glandes exocrine tubulo-alvéolaire dont la portion sécrétrice est située dans le derme. Le sébum des glandes sébacées est de nature lipidique et se déverse par sécrétion holocrine dans le canal excréteur de la glande sébacée avant de se déverser dans le conduit pilo-sébacé. Les lipides du sébum (acide gras, cholestérol, céramides) sont régulés par des enzymes, comme la phospholipase A2 qui a pour rôle d'hydrolyser les phospholipides cutanés. Les glandes sébacées sécrètent et renouvellent constamment le film hydrolipidique. Une phase aqueuse est sécrétée avec la sueur en plus de l'humidification transcutanée dû aux pertes insensibles permettant de former cette émulsion sébum-sueur qu'est le film hydrolipidique. Celui-ci s'étale sur l'ensemble du *stratum corneum* produisant une couche protectrice et bactériostatique rendant la peau hydrophobe. (24,25)

1.5.1.2 Le muscle arrecteur du poil

Le muscle arrecteur du poil est un muscle lisse oblique longeant la face externe de la glande sébacée. Il s'insère à sa partie inférieure sur la lame basale du follicule pileux et à sa partie supérieure sur la lame basale de la jonction dermo-épidermique. La contraction du muscle arrecteur est à l'origine de la saillie du poil qui se verticalise, c'est l'horripilation. (24)

1.5.1.3 Le poil et ses gaines

Chaque poil dérive d'une invagination tubulaire de l'épiderme qui s'étend profondément dans le derme. Cette invagination constitue la paroi de l'infundibulum, puis la gaine épithéliale externe du poil. Au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la surface cutanée, dans la région sus-isthmique la paroi de l'infundibulum s'amincit progressivement du fait de la disparition de la couche cornée, puis de la couche granuleuse. La paroi de l'infundibulum se prolonge dans la région sous-isthmique par la gaine épithéliale externe qui elle aussi s'amincit progressivement. La couche spinieuse finit par disparaître et la gaine épithéliale externe est alors réduite à une seule assise cellulaire. Ces cellules sont volumineuses et riches en glycogène. (24)

Il existe un renflement à l'extrémité de l'invagination épidermique formant le bulbe pileux, constitué de cellules matricielles (riche en mélanocytes) différentes de la gaine épithéliale. Le bulbe est creusé d'une cavité occupée par du tissu conjonctif très vascularisée, c'est la papille folliculaire. (24)

Les cellules matricielles prolifèrent et migrent vers la surface de la peau donnant ainsi les kératinocytes de la racine du poil dans la région sous-isthmique, puis ceux de la tige pileuse dans la région sus-isthmique. Les kératinocytes de la racine des poils de gros calibre sont ordonnés en trois couches concentriques qui sont du centre vers la périphérie : la médullaire, le cortex/écorce du poil et la cuticule du poil. (24)

Le follicule pileux est séparé du tissu conjonctif par une lame basale analogue à celle de l'épiderme, avec une *lamina lucida* et une *lamina densa*. La partie la plus superficielle du derme environnant constitue une gaine fibreuse constituée de trousseaux de fibres de collagène et de terminaisons nerveuses. (24)

La formation du poil ne se fait pas en continu dans le temps. Il existe un cycle pileux composé de trois phases. Une phase anagène (85 à 90% des cheveux) où le follicule s'allonge en permanence avec une activité kératogène (dure deux à trois ans chez l'homme et six à huit ans chez la femme). Une phase catagène où l'activité mitotique de la matrice s'estompe (dure trois semaines environ). Une phase télogène dite « de repos » (0 à 10% des cheveux) où le poil n'a plus aucune zone kératogène et s'atrophie dans le sac folliculaire. Ensuite, un nouveau follicule anagène se reforme et le poil télogène tombe définitivement. (24)

1.5.2 **Les glandes sudoripares apocrines**

Les glandes sudoripares apocrines sont localisées au niveau de certaines zones bien déterminé de l'organisme telles que le creux axillaire, le pubis, le scrotum, les petites lèvres, la région périanale, le conduit auditif externe, les paupières. Les glandes

sudoripares apocrines sont constamment annexées à un follicule pilo-sébacé. Elles sont constituées d'une portion sécrétrice situées dans l'hypoderme et d'un canal excréteur débouchant dans le conduit pilo-sébacé. Le produit sécrété par les glandes sudoripares apocrines est de nature grasse. Le mode de sécrétion se fait par l'élimination du pôle apical des cellules, cependant la partie basale et moyennes restent en place pour régénérer des éléments perdus, c'est le mode de sécrétion apocrine. Leur rôle n'est pas encore déterminé. (24)

1.5.3 Les glandes sudoripares eccrines

Les glandes sudoripares eccrines sont répartis sur l'ensemble de la surface cutanée, particulièrement au niveau des paumes, des plantes, du dos, des mains et du cuir chevelu. Ce sont des glandes exocrines tubuleuses simples pelotonnées, avec une portion sécrétrice siégeant au niveau de la partie profonde du derme, voire de la partie superficielle de l'hypoderme. La portion sécrétrice est constituée de jonctions serrées (*zonula occludens*), de jonctions adhérentes (*zonula adhaerens* et de *macula adhaerens*). Elles sécrètent la sueur, un liquide aqueux hypotoniques à pH neutre ou légèrement acide contenant des ions sodium, potassium, chlorure ainsi que composants organiques (lactates, ammoniacque, pyruvate, urée, acides aminés, glucose, enzyme). Le canal excréteur traverse le derme, l'épiderme puis débouche par l'intermédiaire d'un pore à la surface cutanée. Les glandes sont constituées de deux couches cellulaires, une couche interne de cellules sécrétoires et une couche externe de cellules myoépithéliales. Les canaux sont constitués de deux couches de cellules. (24)

La sueur ainsi que le sébum participent à l'équilibrage du pH cutané, régulée par l'expression sudorale de composés chimiques acides (ex : acide lactique, acide undécylénique, acide urocanique, acide arachidonique, céramides, acides gras) entretenant le pouvoir tampon cutané qui doit être assez acide pour repousser certains micro-organismes pathogènes. Le pH de la peau se situe entre 4,7 et 5,75. L'alcalinisation de la peau peut engendrer des dermatoses ou des surinfections bactériennes aggravant les dermatoses préexistantes tel que l'ichtyose. (25,26)

Les glandes sudoripares eccrines ont pour fonction d'augmenter l'adhérence et la sensibilité cutanée au niveau palmoplantaire, de jouer un rôle de lubrifiant, un rôle de défense contre les micro-organismes grâce aux enzymes qu'elles contiennent et elles permettent la thermorégulation du corps. (25,26)

1.6 La vascularisation cutanée

1.6.1 La microcirculation sanguine cutanée

Seuls le derme et l'hypoderme sont fortement irrigués par les vaisseaux sanguins. L'épiderme, en revanche, ne dispose pas de vascularisation directe, mais est alimenté par les capillaires provenant du derme. Les artères pénètrent en profondeur dans l'hypoderme et s'anastomosent juste au-dessus de la jonction dermo-hypodermique pour former un plexus vasculaire profond. De ce plexus émergent des branches

artérielles qui irriguent les glandes sudoripares, les glandes sébacées, les follicules pileux et le derme. Les artérioles en « candélabre » forment un second réseau perpendiculaire au premier, s'anastomosant au niveau du derme pour créer un plexus sous-papillaire. Des capillaires issus de ce réseau rejoignent les papilles dermiques pour former des anses capillaires. Le système veineux présente une organisation identique, calqué par rapport au système artériel. (27)

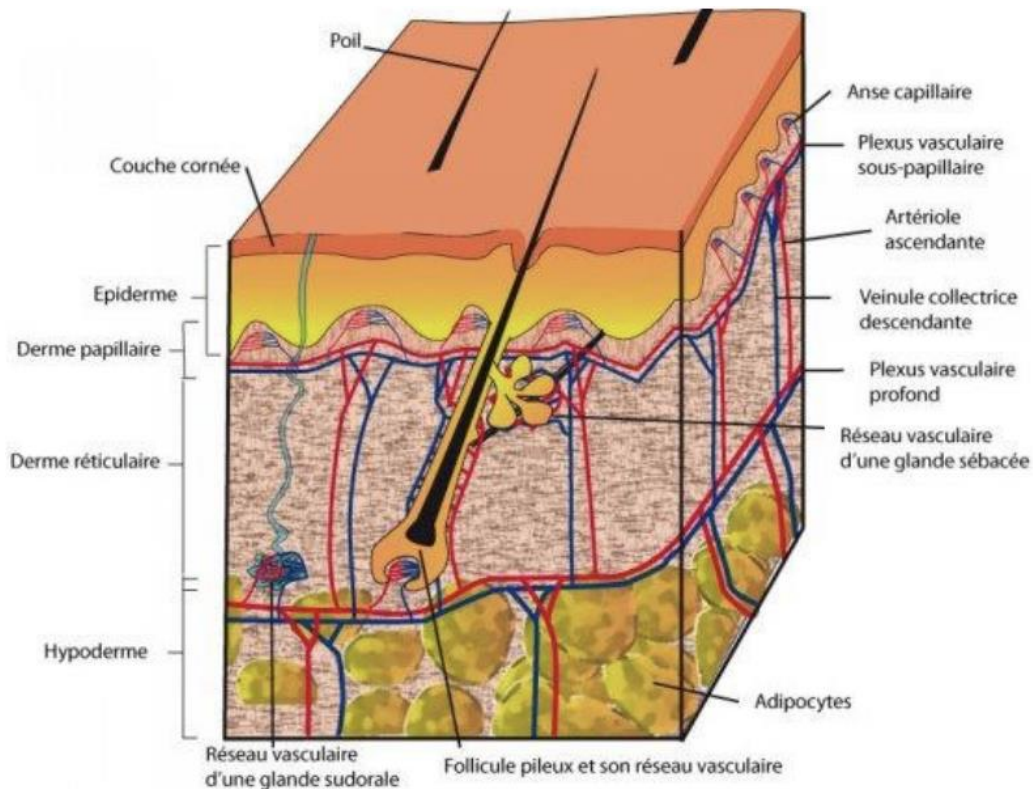


Figure 11 : Schéma de la microcirculation cutanée (27)

1.6.2 Le rôle de la microcirculation sanguine cutanée

La peau est un important réservoir sanguin de l'organisme, avec environ 10% du sang total chez l'adulte situé dans le derme. Cette microcirculation sanguine cutanée assure la nutrition des cellules du derme, de l'hypoderme, de l'épiderme et des annexes cutanés. De plus, la microcirculation sanguine régule la pression artérielle et contribue à la régulation de la température corporelle grâce à des processus de vasoconstriction et de vasodilatation. (27)

1.6.3 Le système lymphatique cutané

Le derme et l'hypoderme possèdent un système lymphatique, à l'inverse de l'épiderme. La lymphe, liquide interstitiel, circule à travers ce système lymphatique cutané en suivant le réseau veineux jusqu'aux ganglions lymphatiques. Ce système débute au sommet des papilles dermiques, suit le trajet veineux et se déverse dans les principaux canaux lymphatiques, qui eux-mêmes débouchent dans les grosses veines à la base du cou. Les canaux lymphatiques sont munis de valves anti-reflux qui empêchent le reflux de la lymphe, assurant ainsi sa progression uniquement dans un sens, c'est-à-dire vers les grosses veines. (27)

1.6.4 Le rôle du système lymphatique cutané

Le système lymphatique cutané joue un rôle essentiel dans le transport des cellules, des protéines et des produits du métabolisme cellulaire de l'espace extracellulaire dermique vers les ganglions lymphatiques, puis vers la circulation sanguine générale. Il contribue ainsi à nettoyer la peau en éliminant les substances indésirables. De plus, le système lymphatique récupère une partie des protéines qui s'échappent des vaisseaux sanguins ne pouvant pas être récupéré par ces derniers et régule la pression du liquide interstitiel. Enfin, le système lymphatique participe à la défense de l'organisme en transportant les cellules immunitaires à travers les ganglions lymphatiques jusqu'au sang. (27)

1.7 L'innervation cutanée

L'épiderme (à l'exception de la couche cornée), le derme et l'hypoderme sont innervés. Il existe deux plexus nerveux distincts : un plexus dermique profond et un autre plexus plus superficiel sous-épidermique, situé entre le derme papillaire et le derme réticulaire. Ces plexus donnent naissance à des fibres nerveuses libres ou encapsulées contenant des récepteurs sensoriels. (27)

1.7.1 Les terminaisons nerveuses libres

Ces terminaisons nerveuses libres se trouvent à la fois dans le derme profond et le derme sus-papillaire. Elles agissent comme des récepteurs et se distinguent en plusieurs types. On retrouve d'abord les thermorécepteurs, qui sont sensibles à la chaleur (situés dans le derme) et au froid (situés dans l'épiderme), ainsi que les nocicepteurs qui réagissent à la douleur (d'origine mécanique, thermique, chimique, etc.). De plus, il existe des mécanorécepteurs sensibles aux vibrations, au toucher et à la pression, qui peuvent être présents jusque dans l'épiderme. (27)

1.7.2 Les terminaisons nerveuses encapsulées

Ces terminaisons nerveuses se trouvent principalement dans les zones possédant une grande sensibilité, telles que les paumes des mains et les doigts. Ces terminaisons nerveuses sont retrouvées sous forme de corpuscules. Les corpuscules de Meissner se trouvent dans les papilles dermiques et les zones de frottement de la peau glabre, comme les plantes des pieds, les paumes des mains et les organes génitaux. Ensuite, les corpuscules de Pacini sont localisés dans le derme profond ou l'hypoderme, en particulier sur les doigts et les organes génitaux, ils sont sensibles aux vibrations et aux fortes pressions. Enfin, les corpuscules de Ruffini, quant à eux, se trouvent dans le derme, principalement sur la plante des pieds, et sont sensibles à l'étirement du derme et des tendons. (27)

1.7.3 L'innervation des annexes cutanées

Les annexes cutanées, telles que les poils, les ongles, le derme environnant, le muscle arrecteur du poil, les glandes sudoripares apocrines et sébacées, sont innervées par différents types de fibres nerveuses. Les poils, par exemple, possèdent un mécanorécepteur sensible au déplacement du poil. Les terminaisons nerveuses entourant les ongles et le derme contiennent des terminaisons nerveuses, libre et des terminaisons nerveuses encapsulées (corpuscules de Meissner et des corpuscules de Ruffini), qui contribuent à la sensibilité cutanée. Les fibres nerveuses innervant le muscle arrecteur du poil, les glandes sudoripares apocrines et les glandes sébacées sont principalement adrénérergiques, permettant ainsi la réaction de l'horripilation, la régulation de la production de sueur apocrine et de sébum. En outre, les glandes sudoripares eccrines sont innervées par des fibres cholinergiques. (27)

1.8 L'hydratation cutanée

L'hydratation cutanée est fondamentale pour la fonction de barrière de la peau. L'eau peut se trouver sous différents états au sein de la peau. Il existe donc une eau non mobilisable, lié aux molécules biologiques et une eau mobilisable transitant entre les différentes couches de l'épiderme. (4)

Le derme constitue le réservoir d'eau principale de la peau (80%). L'eau peut être stocké dans le derme via la matrice extracellulaire. À noter, que ce gel est composé d'acide hyaluroniques dont la capacité de fixation de l'eau peut aller jusqu'à 1000 fois son poids. C'est cette réserve d'eau qui assure la « tension » de la peau. (4)

L'eau dite « mobilisable » traverse les couches de l'épiderme par diffusion passive, afin d'apporter aux couches supérieures tous les éléments nutritifs requis et d'hydrater les cornéocytes retenant l'eau grâce aux NMF. Ainsi se met en place un gradient de teneur en eau entre les couches profondes et la couche cornée (13 % d'eau). Lorsque l'on arrive à la surface de l'épiderme, l'eau s'évapore constamment, on parle de pertes insensibles en eau (PIE). L'hydratation dépend donc de deux facteurs, le flux de transépidermique (ou PIE) et la fixation de l'eau à la couche cornée. L'état d'hydratation est un parfait équilibre entre la diffusion et l'évaporation de l'eau. La marge est étroite afin d'obtenir une hydratation optimale de l'épiderme : 13%, plus ou moins 2%. La peau est considérée comme sèche à partir d'une hydratation inférieure à 10 %. (4)

Au niveau de la couche cornée, les lipides du ciment intercellulaire et la kératine assurent l'étanchéité de la peau et ralentissent l'évaporation de l'eau des couches profondes. Le film hydrolipidique à la surface de l'épiderme permet une action occlusive. Ce film hydrolipidique est une émulsion H/L (hydrophile et lipophile) composée d'eau provenant de sécrétion sudorale, des PIE, de lipides du sébum et de certaines molécules libérées au cours de la kératinisation. (4)

L'évaporation de l'eau à la surface de l'épiderme étant permanente, les mécanismes de diffusion permettent de maintenir son renouvellement de façon constante. Ce sont les apports nutritionnels hydriques qui viennent compenser ses pertes hydriques. En conséquence, l'eau de la circulation sanguine vient compléter la réserve d'eau du derme, qui continuera à diffuser dans les couches supérieures de la peau. C'est un cycle. (4)

Les cornéocytes contiennent des NMF :

- Des acides aminés (40%), provenant de la dégradation de la filaggrine
 - Des acide pyrrolidone carboxylique (12%)
 - De l'urée (7%), qui libère des sites de fixation sur les protéines
 - Des lactates (12%), dont l'acide lactique
 - Des sels minéraux (18%)
 - Des sucres (3,5%) qui s'associent aux protéines et créent des sites hydrophiles.
- (4)

Les NMF sont des substances retenant l'eau permettant ainsi aux cornéocytes de rester hydratés. (4)

Au niveau de la couche cornée, l'eau agit comme un plastifiant pour la kératine permettant ainsi d'entretenir la fonction de barrière de la peau et son élasticité, dépendant donc directement de l'hydratation cutanée. La teneur en eau influe sur l'activité de certaines enzymes. Par exemple, sur une peau asséchée la transglutaminase 1 ne fonctionne plus de façon optimale entraînant une altération de l'enveloppe des cornéocytes. De plus, une diminution de l'hydratation augmenterait les taux d'IL-1 α pro-inflammatoire. Le pH de l'épiderme est plutôt acide (environ 5,5) à cause de l'activité des enzymes épidermiques qui hydrolysent la filaggrine afin de former des composants du NMF. Les dermatoses, comme certaines ichtyoses sont pour la plupart accompagnées d'une alcalinité cutanée, augmentant l'activité d'enzymes desquamantes. (4)

Chaque jour, le corps humain perd entre 300 et 400 mL. Ces pertes ne sont pas constantes. Plusieurs facteurs influencent ses pertes en eau :

- Des facteurs physiologiques :
 - o L'âge
 - o Le sexe
 - o L'épaisseur de la peau
 - o L'état d'hydratation de la peau
 - o Pathologies : des facteurs pathologiques tels que les problèmes de barrière cutanée ou les diarrhées peuvent également accélérer la déperdition en eau.
- Des facteurs externes :
 - o Les conditions environnementales (froid, vent, chauffage, climatisation, pollution...), le froid diminue la sécrétion de sébum, ce qui appauvrit le film hydrolipidique et le rend moins occlusif. Le vent assèche la surface de la peau et a tendance à augmenter l'évaporation pour compenser les pertes.
 - o Les agressions mécaniques (rasage, épilation, gommages fréquents)
 - o Les agressions chimiques (produits d'hygiène inadaptés, usage de détergents...). Les détergents altèrent la composante lipophile

du film hydrolipidique ainsi que le ciment intercellulaire, ce qui désolidarise les cornéocytes et fragilise la couche cornée.

- L'hygiène de vie : sommeil, tabagisme, pollution, alimentation, hydratation. En cas d'apports hydriques insuffisants pour pallier aux PIE, la peau peut se déshydrater.
- Médication : L'utilisation fréquente de certains médicaments topiques tels que les corticoïdes ou les rétinoïdes peuvent assécher la peau, l'empêchant de retenir correctement l'eau. De même, certains médicaments systémiques comme les diurétiques ou les laxatifs augmentent les pertes d'eau. (4,28)

1.9 La flore cutanée

Dès la naissance, la peau commence à être peuplée par de nombreux germes présents dans l'environnement, formant ainsi une flore cutanée qui s'installe à la surface de l'épiderme et des annexes cutanées. La peau humaine est le siège de micro-organismes, constituant la « flore cutanée ou microbiote cutané ». Ces micro-organismes peuvent être opportunistes, saprobiontes (qui se nourrit de matière organique morte), symbiotiques ou pathogènes. La peau adulte héberge environ 10^{12} bactéries commensales, soit 50 millions de bactéries par cm^2 avec plus de 500 espèces différentes. Le microbiote se forme à la naissance puis évolue toute au long de la vie d'un individu. Le microbiote est organisé en biofilm, c'est-à-dire que les micro-organismes vont adhérer entre eux et sécréter une matrice adhésive et protectrice. Ces micro-organismes s'alimentent par des molécules qui se retrouvent à la surface cutanée, mais aussi par des composés excrétés par la peau elle-même ou par d'autres micro-organismes symbiotiques ou non. Ces micro-organismes sont pour la plupart des bactéries, mais aussi des micro-organismes d'ordre fongique et des parasite. La composition et l'épaisseur du biofilm sont variables selon les individus et selon les parties du corps. Les zones corporelles abritant le plus de bactéries par ordre décroissant sont, les mains, le cuir chevelu, les aisselles, le front, les membres et le dos. Les bactéries cutanées sont plutôt aérobies en surface et anaérobies en profondeur. Le biofilm cutané se renouvelle constamment pour pallier la desquamation naturelle et à l'érosion dû à l'hygiène corporelle. (25,27)

On distingue deux types de flores : la flore résidente, qui est présente en permanence sur la peau, et la flore transitoire, qui est plus temporaire et changeante. (25,27)

1.9.1 La flore résidente cutanée

La flore résidente de la peau est composée principalement de bactéries Gram positif non pathogènes, telles que les staphylocoques à coagulase négative (*S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*), les corynébactéries aérobies (*Corynebacterium*) et anaérobies (*Propionibacterium*), ainsi que des bactéries Gram négatif du genre *Acinetobacter*. On retrouve également des levures du genre *Malassezia*, des parasites de la famille des acariens comme le *Demodex* et parfois des virus du genre *Papillomavirus*. (27)

1.9.2 La flore transitoire cutanée

Les organismes de la flore cutanée transitoire proviennent de différentes sources exogènes ou de la flore commensale d'autres parties du corps. Leur présence sur la peau peut être temporaire ou plus durable en fonction des conditions locales (humidité, pH) ou en cas de lésion à la barrière cutanée. Parmi les principaux représentants de la flore cutanée transitoire, on trouve le *Staphylococcus aureus*, des bactéries de la famille des streptocoques, *Bacillus*, *Neisseria*, *Pseudomonas* ainsi que des levures de la famille des *Candida*. (27)

1.9.3 Les facteurs de variabilité de la flore transitoire cutané

La composition de la flore cutanée peut varier qualitativement et quantitativement en fonction de différents facteurs. Le pH de la peau, l'humidité et la température ont une influence sur la flore cutanée. Par exemple, une humidité élevée favorise la croissance des bactéries résidentes et des bactéries Gram négatif. Le pH cutané (normalement entre 4,5 et 5,9) et la température cutanée (environ 33°C) peuvent créer des conditions propices ou défavorables à la prolifération de certains micro-organismes. (27)

La flore cutanée varie également d'une région du corps à une autre. Les zones chaudes et humides, comme les plis axillaires et la région périnéale, sont plus densément peuplées par la flore résidente que les extrémités. Les zones grasses, telles que le front, sont davantage colonisées par *Propionibacterium acnes* et les levures du genre *Malassezia*, en raison de la stimulation de leur croissance par les lipides. (27)

La composition de la flore cutanée évolue également avec l'âge. La peau du fœtus est stérile *in utero*, mais est colonisée peu de temps après la naissance, se diversifiant ensuite au fil du temps. À l'adolescence, l'augmentation de la production de sébum par les glandes sébacées, stimule la croissance de *Propionibacterium acnes*, modifie à nouveau la composition de la flore cutanée dans certaines zones de la peau. (27)

1.9.4 Rôle de la flore cutanée

Les bactéries résidentes jouent un rôle important en empêchant l'implantation et la croissance d'autres germes pathogènes par compétition. Le biofilm cutané joue un rôle dans la cicatrisation de la peau. Indirectement, ces bactéries permettent d'entretenir le système immunitaire en stimulant la phagocytose ainsi que la production d'anticorps. De plus, le microbiote cutané sécrète des bactériocines, des polypeptides bactériens aux propriétés bactéricides et bactériostatiques empêchant les autres bactéries (souvent pathogènes) de coloniser la peau. En outre, les kératinocytes produisent des peptides antibactériens, comme les « défensines », qui contribuent à contrôler la prolifération bactérienne. Cependant, l'activité bactérienne en cas de déséquilibre (ex : blessures, brûlures, hygiène corporelle excessive) contribue à empêcher la cicatrisation ou l'apparition/perpétuation de dermatoses. (25, 27)

L'intérêt de connaître la physiologie de la peau, est de déceler les anomalies pouvant causer certains types d'ichtyose. Par exemples certaines mutations codant pour certains gènes (ex : kératines) sont à l'origine de certains types d'ichtyose.

2 Physio-pathologie

L'ichtyose est une pathologie chronique génétique dont les principaux symptômes sont une xérose accompagnée d'une desquamation de la peau. L'assèchement de cette peau peut varier, pouvant aller d'un stade d'assèchement très léger et gênant à un assèchement extrême allant jusqu'à un état de défiguration grave. (5)

2.1 Épidémiologie

Jusqu'en 2012, le nombre de patients atteints d'ichtyose (quel que soit la forme clinique) en France n'était pas connu car aucune étude n'avait été faite. (1)

L'AIF (Association Icthyose France) souhaitait connaître le nombre de patients ichtyosiques vivant en France, car la connaissance de ce nombre permettrait de mettre en place des mesures en faveur des personnes atteintes comme la mise en place des structures pour le diagnostic, ou permettre d'amorcer une étude pour tester un nouveau traitement. Une étude de recensement a donc eu lieu, financé à hauteur de 11 000 € par l'AIF. Elle s'est déroulée dans le centre de référence des maladies rares de la peau de Bordeaux–Toulouse. Cette étude a été réalisée conjointement avec d'autres centres de référence/compétences : Angers, Dijon, Marseille, Nantes et Nice. La présidente de l'AIF Mme Marie-Cécile VERLY, ainsi que le créateur et modérateur du groupe Facebook « ichtyose : qu'est-ce que c'est ? » ont aussi participé à cette étude. (1)

L'ichtyose est une maladie rare. Il faut donc des techniques épidémiologiques et statistiques adaptés. Il est important pour estimer le nombre de patients de tenir compte du fait que certains ne sont pas suivis à l'hôpital et d'autres sont en dehors du système de soins. La méthode statistique utilisée est la « méthode de capture-recapture » (CR) qui a pour données :

- La probabilité d'avoir été ou non contacté par l'hôpital, l'association ou le réseau social Facebook (ou deux des trois possibilités, ou par les trois possibilités).
- L'âge du patient.
- La sévérité clinique de la maladie (29)

La méthode de capture–recapture (CR) aussi nommé capture–marquage–Recapture, est une méthode d'inférences statistiques, c'est-à-dire que cette technique permet d'induire les caractéristiques d'un groupe général (soit ici la population de personnes atteintes d'ichtyoses en France) à partir de celle d'un groupe particulier (soit l'échantillon sélectionné selon les conditions d'inclusion vues ci-dessus). (1,31)

Cette estimation a été réalisée sur cinq régions puis extrapolée à la France entière. L'étude a été menée pendant six semaines (début de l'été 2011) sur les cinq régions françaises suivantes : Aquitaine, Bourgogne, Midi-Pyrénées, pays de la Loire et Provence-Alpes-Côte-d'Azur. Les ichthyoses vulgaires n'ont pas pu faire partie de ce travail car les patients qui en souffrent sont rarement suivis à l'hôpital et donc ceux-ci auraient faussé les calculs. (1,30)

D'après les résultats de cette étude :

- Environ 865 personnes vivent en France avec de l'ichtyose [avec une fourchette allant de 710 à 1140 patients]. Ce qui correspond à environ 13,3 personnes pour 1 million d'habitants (Intervalle de confiance de 95%), [10,6–17,6 personnes pour 1 million d'habitants]. (1,2)
- Parmi les ichtyoses recensées, il y avait :
 - 290 personnes atteintes d'une ichtyose lamellaire
 - 125 personnes atteintes d'une érythrodermie ichtyosiforme
 - 70 personnes atteintes d'une ichtyose bulleuse
 - 50 personnes atteintes du syndrome de Nétherton
 - 20 personnes atteintes du syndrome KID (keratitis ichthyosis deafness).
 - 7 personnes atteintes du syndrome de Sjögren-Larsson (1)

2.2 Étiologie

Les ichtyoses héréditaires sont des maladies génétiques causées par des mutations monogéniques sur des gènes responsables de la formation de la barrière cutanée. Il existe plus de 50 gènes identifiés dans les différentes formes d'ichtyoses. (2)

2.3 Diagnostic

L'ichtyose est dû à une maladie génétique au niveau de certains gènes. Ces gènes déterminent certaines des caractéristiques du corps humain : la couleur de la peau, des yeux ou encore des cheveux à titre d'exemple.

L'ADN est enroulé en double hélice, formant les chromosomes. Chaque cellule comporte 46 chromosomes regroupés en 23 paires. La paire numéro 23 est constitué de chromosomes sexuels : les hommes ont une paire de chromosomes (XY), les femmes une paire de chromosomes (XX). Au sein d'une paire de chromosomes une copie est héritée de la mère et une copie héritée du père. Ces gènes sont transmis de génération en génération. À noter que l'ADN est composé d'acides nucléiques A (Adénine), T (Thymine), G (Guanine) et C (Cytosine) dans un ordre précis. C'est sur ces acides nucléiques que les mutations génétiques vont avoir lieu. Ces mutations sont de plusieurs types : des délétions, des insertions ou des substitutions nucléotidiques. (1)

2.3.1 Diagnostics différentiels des ichtyoses héréditaires

Il existe plusieurs diagnostics différentiels :

- La xérose, une peau sèche par manque d'hydratation est le principal diagnostic différentiel (observable par exemple lors de dermatite atopique et chez les sujets âgés). (2,32)
- Les ichtyoses acquises au cours de la vie généralement lors de l'âge adulte, d'étiologie métabolique ou médicamenteuse (ex : hypocholestérolémiants).
- Les kératodermies palmoplantaires (KPP) : Ces infections constituent un groupe de pathologies génétiques caractérisées par un épaissement isolé

des paumes et des plantes. Certaines formes peuvent cependant se chevaucher avec des IH, mais le plus fréquemment il n'y a pas d'autres zones cutanées atteintes hors paumes et plantes (ou des zones cutanées très limitées). (2)

2.3.2 Diagnostic de l'ichtyose

Le diagnostic d'ichtyose repose sur un bilan clinique et nécessite la réalisation de tests biologiques. Hormis pour les ichthyoses communes telles que les ichthyoses vulgaires ou liées à l'X, seule une analyse moléculaire permet d'identifier le gène en cause permettant un diagnostic de confirmation. Le diagnostic de l'ichtyose repose sur un diagnostic clinique comprenant les caractéristiques dermatologiques, l'âge d'apparition, les antécédents familiaux et la preuve d'un trouble associé ou sous-jacent. Cependant, un médecin spécialiste peut poser le diagnostic sans examen particulier, seulement au regard de l'aspect de la peau, qui est très spécifique. Pour confirmer la forme d'ichtyose dont le patient est atteint il faut réaliser des examens génétiques. Le bilan d'IH est idéalement réalisé dans un centre de référence (ou de compétence) ou des laboratoires de recherches possédant l'équipement nécessaire, dans le cadre d'une hospitalisation de jour ou d'une consultation pluriprofessionnelle. Le prélèvement peut se faire à partir de cheveux, de sang (analyse d'ADN) ou de peau. Des groupes de tests sont disponibles et peuvent être utilisés pour détecter plusieurs des mutations génétiques causant certaines formes d'ichthyoses héréditaires. A noter, que parmi ces examens le séquençage haut débit est le plus efficace car il peut examiner un grand nombre de gènes à la fois. Le diagnostic doit être délivré par un dermatologue, en association ou non avec l'avis d'un généticien. (1,2,5)

2.3.3 L'annonce du diagnostic

L'annonce du diagnostic se fait idéalement lors d'une consultation multidisciplinaire incluant un psychologue. L'annonce se fait dès que le diagnostic est posé. Le médecin doit expliquer aux patients la nature des mutations en cause, tandis qu'un généticien ou un conseiller en génétique peut éventuellement apporter quelques précisions. (2)

2.4 Examen clinique

L'examen clinique est réalisé par un médecin sous forme d'un interrogatoire des patients et/ou de la famille, et d'un examen physique. (2)

2.4.1 L'interrogatoire des patients

L'interrogatoire va permettre de collecter des informations essentielles au diagnostic. Lors de cet interrogatoire il va être recherché :

- Les antécédents personnels et familiaux (particulièrement la présence d'autres cas d'IH).
- La présence d'une hypothétique consanguinité au sein de la famille.
- Le mode de vie, ainsi que l'environnement familial et sociale afin d'évaluer le retentissement de l'IH sur le patient.
- L'aspect de la peau à la naissance ou la date d'apparition des lésions.

- Les traitements passés et actuels, que ce soient des traitements pour traiter l'IH afin d'en connaître leur efficacité mais aussi les traitements pour d'autres indications afin de déceler de potentiels interactions avec des traitements que le médecin pourrait prescrire.
- Le retentissement de l'ichtyose sur le patient, la famille ou les aidants (peut être perçu comme un fardeau).
- Le retentissement sur la qualité de vie du patient.
- Les signes fonctionnels (prurit, douleur cutanée, douleur oculaire et troubles de la vision, surdité, gêne à la mobilité, etc...). (2)

2.4.2 L'examen physique

L'examen clinique comporte un examen physique comprenant un examen du revêtement cutané, des phanères, et un examen extra-cutané. (2)

2.4.2.1 L'examen du revêtement cutané

Lors de l'examen cutané le dermatologue va rechercher : des squames (aspect, sévérité et localisation), une hyperkératose (aspect, sévérité et localisation), un érythème (intensité et localisation), des fissures (particulièrement palmoplantaires), l'aspect et la sévérité de l'atteinte des paumes et des plantes (hyper-linéarité palmaire, KPP), l'examen des plis cutanés, l'aspect du pavillon de l'oreille (mal ourlé, ceci indique que le patient est né sous la forme d'un bébé collodion), d'autres anomalies cutanées (bulles, érosions, ulcérations, croûtes, striction/resserrement des doigts), des signes en faveur d'une infection cutanée virale, fongique, parasitaire (gale), bactérienne (pus, lésion odorante, croûte jaunâtre), d'un carcinome cutané, des signes sur le cuir chevelu (squames, pustules, croûtes). (2)

2.4.2.2 L'examen des phanères

Le dermatologue va observer les ongles, les cils et sourcils ainsi que les cheveux. C'est principalement la densité (normal ou pouvant aller jusqu'à une alopécie localisée ou diffuse) et l'aspect des cheveux qui vont être observés (cheveux non soyeux, d'aspect grossier, cassé, court) car caractéristique de certaines ichtyoses. (2)

2.4.2.3 L'examen extra-cutané

L'examen extra-cutané est pratiqué afin de déceler de potentielles anomalies associées ou complications. Cet examen témoigne de l'atteinte globale et non pas uniquement cutanée de l'ichtyose dans certains cas. Il existe plusieurs examens extra-cutanée. Voici les éléments recherchés par chacun des examens. (2)

- L'examen ophtalmologique : œil rouge, larmoiement, ectropion, lagophtalmie (impossibilité de fermer complètement les yeux même lors du clignement, ce qui provoque une exposition de la cornée engendrant un risque de kératite pouvant aller jusqu'à une perforation cornéenne), entropion, conjonctivite, épiphora (écoulement anormal et excessif de larme), photophobie, perte de vision. (2)

- L'examen O.R.L. (Oto-Rhino-Laryngologie) : douleur et inflammation du conduit auditif externe (otite externe), squames dans les conduits auditifs pouvant entraîner une hypoacousie voire une surdité de transmission (lorsque l'oreille externe ou l'oreille moyenne ne peuvent pas assurer correctement la conduction des vibrations de l'air). Une surdité de perception peut être retrouvée dans le syndrome KID (le signal sonore est correctement transmis mais la perception est défectueuse, le signal sonore transformé en influx nerveux est mal interprété par le cerveau, c'est donc l'oreille interne qui est en cause). (2)
- Examen ostéoarticulaire (particulièrement chez les enfants) : rétractations articulaires, mobilité réduite à cause de l'épaississement de la peau, limitation du périmètre de marche (en cas de kératodermie palmoplantaire ou de fissures douloureuses), limitation de la motricité fine, recherche de signes en faveur d'un rachitisme/ostéomalacie (syndrome douloureux diffus, douleurs osseuses, myopathies, faiblesse musculaire proximale, myalgies, impotence fonctionnelle qui est une perte totale ou partielle des fonctions d'un membre ou d'un segment de membre, asthénie). (2)
- Un examen général : neurologique, palpations abdominales, des aires ganglionnaires (dans le cas d'érythrodermie des adénopathies peuvent être retrouvées). (2)
- Particularité de l'examen chez l'enfant : il y a évaluation de la croissance staturopondérale et de l'état nutritionnel qui va jouer sur l'augmentation du renouvellement de l'épiderme, l'inflammation cutanée, pertes protidiques et caloriques. À cela s'ajoute un examen ostéoarticulaire systématique. (2)
- Examen dentaire : Parmi les traitements dispensés aux patients ichtyosiques, il y a notamment les rétinoïdes oraux qui peuvent entraîner des parodontopathies. (2)
- Une évaluation du retentissement psychologique est recommandée. (2)
- L'examen des muqueuses (possible carcinome de la muqueuse buccale dans le syndrome KID) (2)

2.4.2.4 L'évaluation de la sévérité

Il n'y a toujours pas de consensus concernant la façon d'évaluer la sévérité de l'IH. Ainsi il est recommandé d'évaluer l'état cutané à l'aide d'une échelle allant de 0 à 10 (0 étant une absence d'anomalies et 10 une anomalie de sévérité extrême). L'état cutané est évalué en cotant séparément via cette échelle les squames, l'hyperkératoses, l'érythème, le prurit et les douleurs. Lors de l'évaluation de la sévérité, une évaluation du retentissement sur la vie quotidienne du patient doit se faire afin de rendre compte de la qualité de vie du patient. (2)

En pratique clinique, comme nous venons de le voir, il n'y a toujours pas de consensus sur la manière d'évaluer la sévérité de l'IH, ni d'échelle précise officielle permettant d'apprécier l'état cutané du patient ichtyosique. Cependant en recherche il est utilisé

une échelle validée du nom de « VIIS » (Visual Index for Ichtyosis Severity) qui permet de coter la sévérité des squames, de l'hyperkératose et de l'érythème en quatre points, et ceux sur quatre régions distinctes du corps. À la suite de cette cotation, on obtient deux scores distincts (squame/hyperkératoses et érythème) sur 16 et un score global de sévérité sur 32. Il existe aussi un score d'évaluation de la sévérité « globale » basée à la fois sur l'état cutané, sur la présence de complications ainsi que sur le retentissement sur la qualité de vie du patient. (2)

2.5 Bilan paraclinique

2.5.1 Les examens paracliniques à visée diagnostique

2.5.1.1 Le bilan sanguin

Il est recommandé de réaliser des examens de routine si le contexte clinique est compatible avec les formes cliniques décrites ci-dessous, en particulier les formes syndromiques. Cependant, il n'est pas recommandé de réaliser ces examens de routine en l'absence d'orientation clinique. (2)

Voici ces différents examens :

- Numération de la formule sanguine (NFS) : une hyperéosinophilie peut-être retrouvée dans le syndrome de Nétherton, le peeling skin syndrome de type inflammatoire, l'ichtyose de type IPS (Ichtyose Prematurity Syndrome), et l'ichtyose vulgaire. (2)
- Recherche d'Immunoglobuline de type E (IgE) : Leur taux est augmenté dans le syndrome de Nétherton, le peeling skin syndrome de type inflammatoire, l'IPS et l'ichtyose vulgaire. (2)
- Un bilan hépatique : une cytolysé et une cholestase (rarement) peuvent être retrouvés dans le syndrome de Dorfman-Chanarin, une cholestase dans le syndrome NISCH (Neonatal ichthyosis and Sclerosing Cholangitis syndrome) et le syndrome ARC (Arthrogryposis-Renal Dysfunction-Cholestis syndrome). (2)
- Dosage de la créatine phosphokinase (CPK) : Le Taux de CPK est augmenté dans le syndrome de Dorfman-Chanarin. (2)

D'autres examens plus spécifiques peuvent être réalisés dans un centre spécialisé (ces examens spécifiques sont réalisés uniquement si le contexte clinique est compatible avec les formes cliniques décrites).

Voici ces dosages :

- Un dosage leucocytaire de la stéroïde sulfatase (ou arylsulfatase C) : l'activité enzymatique est effondrée dans l'ichtyose liée à l'X (syndromique ou non syndromique).
- Recherche de granules lipidiques dans les polynucléaires neutrophiles via un frottis sanguin : présents dans le syndrome de Dorfman-Chanarin.
- Dosage plasmatique de l'acide phytanique : très augmenté dans la maladie de Refsum (parfois associé à l'ichtyose). (2)

2.5.1.2 La biopsie cutanée

Dans certains cas une analyse histologique standard (sur tissu fixé) et une analyse moléculaire peuvent être préconisés orientant ainsi le diagnostic clinique. La biopsie cutanée peut être réalisée chez tous les patients ichtyosiques sauf chez les bébés collodions avant la disparition de sa membrane collodionnée (sauf urgence). (2)

Les signes histologiques classiques retrouvés sont : un épiderme hyperplasique (augmentation bénigne du volume d'un tissu par multiplication des cellules qui le constituent), une hyperkératose de degré variable (épaississement compact de la peau) étant le principal témoin d'un trouble de la kératinisation. (2)

D'autres signes plus spécifiques peuvent être retrouvés, comme : une couche granuleuse réduite ou absente pouvant évoquer une ichtyose vulgaire, un SN (Syndrome de Nétherton) ou la maladie de Refsum. Une parakératose (maturation anormale de la kératine de la couche cornée de l'épiderme) peut être observée dans les cas de SN, kératodermies à lorcrine, certaines ichtyoses kératinopathiques et le syndrome de Sjögren-Larsson. Une épidermolyse et des bulles Intra-épidermiques sont observées dans les cas d'ichtyoses kératinopathiques. (2)

Pour orienter le diagnostic, celui-ci peut être réalisé dans des centres spécialisés, sous forme d'une analyse immunohistochimique (une méthode permettant de détecter des protéines ou d'autres antigènes au moyen d'anticorps marqués dirigés contre des épitopes de protéine ciblée) et histoenzymologiques (permet la détermination de l'activité d'une ou plusieurs enzymes cutanées) sur tissu non fixé. (2,34)

S'il y a suspicion d'une ichtyose congénitale autosomique récessive (ARCI), plusieurs tests pourront être effectués :

- Une étude du marquage de la transglutaminase 1 : en cas d'absence de marquage, on conclut à une ARCI secondaire à une mutation du gène TGM1 codant pour l'enzyme transglutaminase 1 impliqué dans la formation de l'enveloppe cornée de l'épiderme. Étant donné que certaines mutations du gène TGM1 n'empêchent pas l'expression de la transglutaminase, on peut considérer que ce marquage n'est pas d'une bonne spécificité. Il est donc réalisé un test d'activité de la transglutaminase 1 complémentaire. (2)
- Une étude de l'activité de la transglutaminase 1 : La technique utilisée est celle de la zymographie in situ qui consiste à réaliser des cryo-sections de tissus non fixés qui sont ensuite incubés avec un substrat protéique lié à un fluorochrome désactivé. Lors de la digestion de ce substrat par des protéases endogènes, les produits de clivage émettent de la fluorescence permettant leur visualisation par imagerie à fluorescence. En cas de mutation du gène TGM1, ce test montre en permanence une absence d'activité sauf dans deux formes cliniques rare d'ARCI :
 - o Dans la forme d'ichtyose "en pourpoint" (aussi appelée "en maillot de bain" ou "bathing suit ichthyosis") les mutations de TGM1 sont thermosensibles et l'enzyme est inactive dans les zones chaudes tel que les plis ou le tronc où l'on observe des lésions cliniques. Lorsque le test d'activité est fait à température ambiante, l'enzyme est active et le test d'activité positif.

- Dans le cas du bébé collodion à guérison spontanée (ou "self healing collodion baby") le phénotype guérit à la naissance car l'activité de l'enzyme, qui était inhibée dans les conditions physicochimiques rencontrées in utero, redevient normale après la naissance. Le test d'activité est donc soit positif, soit diminué. (2,35)
- Le gène LEKTI, code pour un inhibiteur de sérine protéase participant à la structuration de la barrière cutanée. En cas de suspicion de SN un marquage des anticorps anti-LEKTI est réalisé, il en résulte une absence de marquage (cependant un marquage très faible a déjà été répertorié de façon exceptionnelle). (2)
- La cornéodesmosine est une protéine participant à la structure des cornéodésmosomes de l'épiderme humain. Lorsqu'elle est absente, la barrière cutanée se retrouve fragilisée. S'il y a suspicion d'un peeling skins syndrome de forme inflammatoire, un marquage des anticorps anti-cornéodesmosine est effectué. Il en résulte une absence de marquage dans ce cas. (2)
- Les cytokératines (CK) sont des protéines participant au cytosquelette intracytoplasmique du tissu épithéliaux, c'est un composant des filaments intermédiaires. En cas d'ichtyose en confetti, une recherche d'anticorps anti-CK1 ou anti-CK10 par marquage est réalisée. Il en résulte un marquage ponctiforme des noyaux des kératinocytes. (2,36)

2.5.1.3 L'analyse des cheveux

Réalisée seulement dans les centres spécialisés, l'analyse se compose de deux examens. Dans un premier temps, un examen en microscopie optique est réalisé, où il est recherché la présence d'une trichorhexie invaginata (cheveux bambou) retrouvée dans le Syndrome de Nétherton (cf. figure 25). Dans un second temps un examen en lumière polarisée recherchant la présence de cheveux tigrés, observable dans les cas de trichothiodystrophie. (2)

2.5.1.4 L'analyse moléculaire

L'analyse moléculaire n'est pas indispensable à la prise en charge du patient et n'est réalisée que dans les centres spécialisés. Cependant c'est la seule analyse permettant d'apporter un diagnostic de certitude concernant le type d'ichtyose (Hormis pour l'ichtyose vulgaires et liée à l'X). L'analyse moléculaire permet aussi d'apporter un conseil génétique et de réaliser un diagnostic prénatal s'il est justifié. (2)

Depuis ces 20 dernières années les technologies de séquençage génomique se sont bien développées. Actuellement on parle de méthode de séquençage de nouvelle générations dite « Next Generation Sequencing » (NGS), utilisé par les laboratoires spécialisés. Certes l'atteinte des ichtyoses est monogénique, cependant il existe une importante hétérogénéité génétique (plus de 50 gènes distincts mutés ont été répertoriés). (2)

Voici les différentes techniques utilisées :

La technique de séquençage Sanger (la plus simple et la moins coûteuse) permet d'analyser un seul ou quelques exons (séquence d'ADN codante pour des protéines ou peptides). Cette technique est utilisée pour affiner un examen clinique et/ou paraclinique orientant précisément vers l'implication d'un gène en particulier. (2)

Dans majorité des cas, c'est-à-dire quand le phénotype ne permet pas d'être associé à un gène en particulier, la méthode utilisée est l'analyse de panels multigénique par NGS. Cette méthode permet d'analyser simultanément un large panel de gène, plus de 100) et de détecter les mutations en cause de l'ichtyose de façon performante (le taux de détection est de 90 %). (2)

Par ailleurs, il existe une autre technique, celle du séquençage non ciblé de l'ensemble du génome (ou de l'exome) humain. Ces techniques sont connues sous le nom de WGS (Whole Genome Sequencing) ou WES (Whole Exome Sequencing). L'exome réunit l'ensemble des exons connus. Cette technique est utile lorsque l'étude du panel génétique par NGS a échoué. (2)

En France, toutes ces techniques sont réalisées par des laboratoires spécialisés qui vont utiliser l'une des deux plateformes de séquençage à très haut débit organiser selon un réseau national : SeqOIA (nord-ouest de la France) et AURAgén (sud et est de la France). La liste de ces laboratoires peut être consultée sur le site FIMARAD (<https://fimarad.org/leslaboratoires-de-diagnostic>) ou ORPHANET (<https://www.orpha.net/consor4.01/www/cgibin/ClinicalLabs.php?lng=FR>) (2,38)

Plusieurs types de prélèvements peuvent être nécessaires :

- Sur de l'ADN extrait de sang périphérique de patient.
- Sur prélèvement sanguin ou d'ADN des parents du patient. Cela permet d'analyser la ségrégation parentale des variants identifiés, c'est-à-dire la séparation de paires de chromosomes homologues ou de paires de gènes allèles et leur répartition dans les cellules filles lors de la méiose.
- Sur biopsie de peau lésionnelle. Dans le cas de suspicion de mutations en mosaïque postzygotique (mutations génétiques qui se produisent après la conception du zygote pendant le cycle de développement du fœtus) rencontrées dans certains cas de mutations de gènes codant pour des ichtyoses par exemple dans les ichthyoses kératinopathiques). (2,31)

2.5.2 Examens paracliniques à la recherche de complications

En fonction des données récoltées lors des examens cliniques et de la forme d'ichtyose suspectée, des examens complémentaires à la recherche de complications peuvent éventuellement être mis en place.

- Un examen ophtalmique va permettre de rechercher de potentielles kératites, perforation cornéenne ou même une conjonctivite. La vision de façon globale est évaluée.
- L'examen O.R.L. : il y a recherche d'otites externes et de squames dans le conduit auditif externe. L'audition de façon globale est évaluée.
- Un bilan nutritionnel : se fait chez les enfants en cas de troubles de la croissance staturopondérale.

- Dosage de la vitamine D (25(OH)D) : Il n'y a pas de consensus sur le taux optimal que le patient doit recevoir, mais des recommandations françaises sont en cours de publication. Actuellement le taux recommandé doit être supérieur à 30 ng/mL (75 nmol/L) afin de prévenir une déminéralisation osseuse. Un déficit en vitamine D est défini par un taux inférieur à 20 ng/mL (50 nmol/L), un déficit sévère est quant à lui définie par un taux inférieur à 10 ng/mL (25 nmol/L). En cas de déficit sévère, un bilan complémentaire doit être réalisé (dosage plasmatique de la parathormone (PTH), du calcium et du phosphore). Une carence sévère en vitamine D peut être associée à une réaction parathyroïdienne (valeurs élevées de PTH par hyperthyroïdisme secondaire). Il faut prévenir la carence en calcium par un apport alimentaire adéquat jusqu'à que se positive la calciurie et la normalisation de la PTH. Une carence en phosphore dans les formes sévères d'ichtyose doit aussi être prévenue.
- Une analyse de la densité minérale osseuse (DMO) : réalisé si une déminéralisation ou une ostéoporose est détectée. Elle sera faite chez l'enfant par absorptiométrie biphotonique adapté (DEXA). Si la DMO est basse, un bilan radiologique complémentaire peut être réalisé en cas de symptômes cliniques (surtout de douleurs). Le contrôle de la DMO va se faire au moins une fois durant l'évolution de la maladie. En cas de suspicion d'ostéoporose par remaniement osseux, un dosage des marqueurs du remodelage osseux peut être effectué.
- Examen clinique « d'organes » : en cas d'anomalies cliniques ou de forme syndromique (prouvée ou suspectée), par exemple dans le syndrome de Dorfman-Chanarin une imagerie hépatique est requise. (2)

2.6 Modes de transmission des ichtyoses

2.6.1 Transmission autosomique récessive

Cette transmission autosomique récessive est la plus fréquemment retrouvé au sein des ichthyoses. Le gène en cause se trouve donc sur une des paires de chromosomes allant de 1 à 22. Pour engendrer une maladie autosomique récessive, il faut que les deux copies dans le même gène soient mutées. En général : les 2 parents sont porteurs sains, chaque parent est donc porteur d'une seule copie du gène muté. (1)

La probabilité que deux personnes d'un couple soient toutes les deux porteuses et aient un enfant ayant la maladie est d'une chance sur quatre (soit 25 %). La probabilité qu'un de leurs enfants soit porteur est d'une chance sur deux (soit 50 %), tandis qu'un de leurs enfants à une chance sur quatre (25%) de ne pas hériter de mutation. (1)

2.6.2 Transmission autosomique dominante

Le modèle de transmission autosomique dominante regroupe l'ichtyose vulgaire et l'ichtyose bulleuse. La maladie se manifeste lorsqu'un gène d'une paire est muté. Un des parents de la personne ayant la maladie aura également la maladie. La probabilité qu'une personne ayant une maladie ou un caractère dominant puisse transmettre la même maladie ou le même caractère à son enfant est d'une chance sur deux (soit 50%). (1)

2.6.3 Transmission récessive lié à l’X

C’est le cas de l’ichtyose liée à l’X. Les femmes transmettent la maladie mais ne sont pas atteintes d’ichtyose, elles sont dites « porteuses saines ». Seuls les hommes sont atteints. Les femmes ayant un autre chromosome X, la deuxième copie du gène va pouvoir prendre le relais ce qui n’est pas le cas chez l’homme n’ayant qu’un seul chromosome X. (1)

2.6.4 Consanguinité

Lors d’une union entre individus ayant au moins un ancêtre commun apparenté, l’enfant à naître sera considéré comme consanguin. La probabilité de la réunion de deux allèles pathologiques venant d’un ancêtre commun est augmenté chez les enfants consanguins. Si, dans une même famille, un ancêtre est porteur d’un allèle pathologique récessif, et que cet allèle est transmis à ses descendants de génération en génération, une union entre apparentés dans cette famille peut conduire à un couple à risque si les deux conjoints ont reçu cet allèle. (1)

2.7 Le diagnostic prénatal

Le Diagnostic prénatal regroupe un ensemble de techniques qui permet d’identifier des anomalies pouvant survenir lors de la grossesse. Les anomalies génétiques doivent être observées en établissant un caryotype. Pour cela on prélève des cellules présentes dans le liquide amniotique ou le placenta. (2)

Le diagnostic prénatal (DPN) ou pré-implantatoire (DPI) peut aider un couple qui le souhaite, à ne pas avoir d’enfant atteint d’ichtyose. Le couple peut en discuter avec un généticien ou un conseiller en génétique lors d’une consultation de conseil génétique. Différents sujets sont abordés, telle que l’intérêt, les enjeux et les limites de ce DPN. Une demande de conseil génétique justifie un accompagnement psychologique et la présentation au centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal/préimplantatoire. Dans le cadre des ichthyoses, les demandes de conseils génétiques peuvent être faites dès lors que les mutations en cause sont identifiées, que les critères de gravité et d’incurabilité sont réunis. (2)

Le DPN peut se faire de deux façons différentes, soit à partir d’un prélèvement de villosités chorales à partir de 12 semaines d’aménorrhée (SA) ou de liquide amniotique à partir de 15 SA. Le choix du type de prélèvement dépend donc du terme de la grossesse, des contre-indications obstétricales le cas échéant et du choix du couple. Le risque de fausse couche avec ce type de prélèvement est inférieur à 0,5%. (2)

Le diagnostic prénatal non invasif (DPNI) est réalisé via un prélèvement de sang maternel afin d’en analyser les fragments d’ADN fœtaux et maternels. Le DPNI est possible sous certaines conditions en France et est maîtrisé par les services de génétique. A ce jour, les mises au point d’un DPNI dans ces strictes situations ne sont permises qu’au moment d’une grossesse débutante. Le prélèvement maternel nécessaire au DPNI se fait à partir de 10 SA dans un service de génétique par prescription spécialisée. (2)

En France il existe cinq centres de DPI. Le couple voulant bénéficier de ces diagnostics peut se voir monter un dossier par un conseiller en génétique ou par un membre d'une équipe de génétique médicale ce qui permettra d'orienter le couple au mieux en fonction de ses projets. (2)

Lors d'une grossesse à risque de transmission d'une IH, l'apport de l'imagerie qu'elle soit par échographie ou imagerie par résonance magnétique (IRM) est tardive et ne permet pas un diagnostic de certitude. (2)

2.7.1 Technique de l'amniocentèse

Cette technique se fait par un prélèvement en petite quantité du liquide amniotique à l'aide d'une aiguille. L'amniocentèse est possible à partir de la 16^{ème} SA, ainsi le diagnostic prénatal est plus tardif que pour la technique de biopsie du trophoblaste (ci-dessous). Le caryotype complet est obtenu en trois semaines. (1)

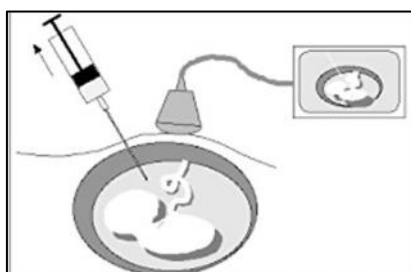


Figure 12 : Schéma de la technique d'amniocentèse (1)

2.7.2 Technique de biopsie du trophoblaste

Cette technique consiste à prélever un petit fragment de tissu du trophoblaste qui se transformera en placenta à la fin du premier trimestre de grossesse. La biopsie du trophoblaste est possible dès la 11^{ème} semaine d'aménorrhée et ce jusqu'à la 14^{ème} semaine d'aménorrhée. En conséquence le diagnostic prénatal est plus précoce. Le caryotype complet est obtenu en trois semaines. (1)

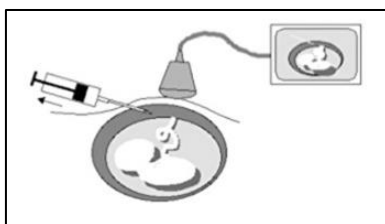


Figure 13 : Schéma de la technique de biopsie du trophoblaste (1)

2.8 Le conseil génétique

Idéalement le conseil génétique devrait avoir lieu avant toute conception. Il passe par un interrogatoire minutieux. Les techniques de biologie moléculaire peuvent renforcer son importance et son intérêt. Lorsqu'un couple a déjà un enfant qui est sévèrement

atteint, et qu'il souhaite concevoir un deuxième enfant alors le conseil génétique permettra d'apprécier le risque de récurrence lors d'une éventuelle grossesse. (1)

Le conseil génétique peut être apportée à la suite de l'annonce du diagnostic d'ichtyose au patient lui-même ou à ses parents dans le cas d'un enfant. Toute la parentèle est concernée. La connaissance du type d'ichtyose et l'identification des mutations responsables chez le patient permet de définir le mode de transmission, le risque de récurrence au sein du couple et dans la descendance du patient ainsi que pour les apparentés. (2)

Le conseil génétique permet d'informer et d'accompagner le patient, ses parents et la parentèle. Il s'appuie sur le diagnostic moléculaire du patient ainsi que sur le cadre réglementaire, celui-ci intégrant l'obligation d'information de la parentèle. Le conseiller en génétique ou le généticien travaille de pair avec un psychologue compte-tenu : des enjeux éthiques, psychologiques et sociaux soulevés par le quotidien d'un patient ichtyosique, et les questionnements autour du risque de transmission. (2)

Voici la retranscription d'une entrevue menée par l'Association Ichtyose France avec le professeur Alain Hovnanian de l'Inserm UMR 1163, Laboratoire des maladies génétiques cutanées (Paris), le Professeur apporte quelques réponses à certaines questions :

- Quelles informations apporte le conseil génétique à une patiente dont le fœtus est atteint d'une anomalie génétique tel que l'ichtyose ? (1)

Dans le cadre d'un couple cela permet de connaître les risques et la probabilité d'avoir un enfant sain ou atteint. Lors d'une grossesse si le couple accepte une interruption médicale de grossesse dans le cas d'un fœtus prédit atteint, alors un diagnostic prénatal peut être proposé visant à déterminer le statut atteint, sain ou porteur sain de l'embryon. (1)

L'étude de l'ADN fœtale comme vu précédemment peut-être prélevé lors d'une biopsie de trophoblaste à 12 semaines d'aménorrhée ou par amniocentèse à 16 semaines d'aménorrhée. Les mutations peuvent être décelées, et le résultat connu en sept à dix jours. Ensuite il est laissé le choix au couple de la poursuite ou l'interruption médicale de grossesse en fonction du statut prédit du fœtus. (1)

- Est-ce qu'il est éthiquement correct d'entreprendre des analyses génétiques sur des embryons ? (1)

Le professeur pense que c'est éthique car c'est encadré par la loi dans la mesure où cette analyse permet de prévenir la naissance d'un enfant qui aurait souffert toute sa vie d'une grave maladie sans espoir de guérison ou d'amélioration et qui pourrait conduire à son décès dans certains cas d'ichtyose. Engendrant une importante souffrance pour l'enfant, ses parents, sa famille et son entourage. (1)

- Que faire dans le cas où une deuxième analyse d'un même échantillon, avec une nouvelle méthode, donne un résultat différent de la première analyse ? (1)

Selon le professeur, cela n'est jamais arrivé de toute sa carrière. Si cela arrivait, c'est la responsabilité entière du laboratoire de génétique qui réalise l'analyse qui est engagée. C'est pour cette raison que les laboratoires autorisés à faire du diagnostic prénatal sont en nombre limité. Ils font l'objet d'une accréditation par le Ministère de la Santé pour s'assurer que tous les contrôles de qualité sont bien réalisés et vérifier par plusieurs personnes du laboratoire avant de remettre le résultat au médecin prescripteur. (1)

- Une fois le diagnostic prénatal effectué, où les informations sont-elles stockées ? Ces informations restent-elles confidentiels ? (1)

Le professeur répond que les informations sont stockées dans une banque de données dans l'hôpital où a été réalisé l'analyse. Seule l'équipe médicale comme les médecins biologistes du laboratoire de génétique, le généticien et l'équipe paramédicale comme la conseillère en génétique, la secrétaire ont connaissance des résultats, mais ils sont tenus au secret médical. La secrétaire envoie ensuite par la poste les résultats au médecin prescripteur. (1)

2.9 Les ichtyoses héréditaires

Nous n'aborderons que les ichtyoses les plus communes parmi les ichtyoses non syndromiques et syndromiques, toutes les ichtyoses et leurs variantes seront répertoriées dans le tableau 2 et 3.

2.9.1 Les ichtyoses non syndromiques

2.9.1.1 L'ichtyose vulgaire



Figure 14 : Ichtyose vulgaire (1)

L'ichtyose vulgaire est la moins sévère de toutes les ichtyoses, cependant c'est la plus fréquente. L'incidence est de 1/300, et environ 250 personnes sont touchées en France. L'ichtyose vulgaire est absente à la naissance et n'apparaît qu'à partir des premiers mois ou années de vie. L'ichtyose vulgaire est caractérisée, par une xérose, une desquamation superficielle, un prurit et une atopie prononcée (prédisposition

génétique aux allergies). Les squames sont de petite taille avec une prépondérance sur le dos et les jambes, majoré lors de la période hivernale. Le thorax a tendance à être épargné. On observe aussi un accroissement de la présence de plis au niveau des paumes et des plantes. L'ichtyose vulgaire peut entraîner des complications telles que de l'eczéma atopique ou de l'asthme. De plus, l'ichtyose vulgaire est souvent associée à une kératose pilaire. Ce sont des mutations autosomiques semi-dominantes du gène de la profilaggrine qui sont responsables de cette pathologie. Pour rappel, la profilaggrine est un précurseur de la filaggrine qui intervient dans la différenciation terminale de l'épiderme. Dans le cas où deux allèles du gène de la profilaggrine sont atteints par une mutation, alors l'ichtyose vulgaire sera sévère, tandis que pour un seul allèle muté l'ichtyose sera plus légère. (1,39)

2.9.1.2 L'ichtyose liée à l'X



Figure 15 : Ichtyose liée à l'X (1)

L'ichtyose liée à l'X est une pathologie chronique, bénigne et caractérisée par une hyperkératose généralisée et une peau en « écailles ». La maladie s'exprime uniquement chez les hommes (forme hétérozygote). Néanmoins, des observations de femme atteinte (forme homozygote) ont été rapportées de façon exceptionnelle dans la littérature. C'est la deuxième forme d'ichthyose la plus répandue avec une incidence estimée entre 1/2000 et 1/6000 et une prévalence estimée entre 1/200 000 et 1/600 000. Le plus souvent, l'ichtyose liée à l'X est causée par des délétions de grande taille du gène *STS* codant pour une enzyme, la stéroïde sulfatase, responsable de l'hydrolyse des sulfates de cholestérol qui s'accumulent et provoquent une diminution des taux de cholestérol conduisant à une barrière cutanée fragilisée. De plus, lorsque cette enzyme est mutée, la différenciation épidermique et la formation des corps lamellaires sont perturbés. Les lésions peuvent apparaître à la naissance ou lors des premiers mois de vie. Les squames sont sombres brunes ou grisâtres, larges, de forme polygonale avec une prédominance sur les membres supérieurs et inférieurs. Certaines parties restent néanmoins épargnées telles que les plis cutanés, les paumes des mains et les plantes des pieds. La formation d'écailles s'améliore avec l'âge et en été. Le diagnostic repose sur les signes cliniques et les antécédents familiaux (la peau en écaille chez

les parents de sexe masculin, ou des antécédents de naissance tardive). L'ichtyose liée à l'X est chronique mais on observe une diminution favorable avec le temps de l'hyperkératoses et de l'écaillage. L'espérance de vie est normale. (1,40)

2.9.1.3 L'ichtyose Harlequin

L'ichtyose Harlequin (lh) est une pathologie de transmission autosomique récessif. C'est la forme la plus sévère d'ichthyose congénitale. L'incidence est estimée à moins d'un individu sur un million. L'lh est caractérisée par des squames, épaisses et larges, sur l'ensemble du corps, associées à un ectropion (éversion des paupières) et un éclabion (éversion des lèvres). C'est le gène *ABCA12* codant pour une protéine (ATP-binding cassette) jouant un rôle dans le transport des lipides présents dans les corps lamellaires des kératinocytes qui est muté. Pour rappel, les corps lamellaires fusionnent avec la membrane plasmique des kératinocytes au pôle apical, et déverse leur contenu lipidique (phospholipides, cholestérol et glucosylcéramides) dans les espaces intercornéocytaires. Une fois ces lipides libérés, dans les espaces intercornéocytaires, ils se superposent de façon parallèle à la surface des cornéocytes pour former un ciment intercornéocytaire compact, permettant à l'épiderme de jouer son rôle de barrière. En conséquence, lors de la mutation du gène *ABCA12* on observe une perte de fonction d'*ABCA12*, conduisant à une perturbation du transport des corps lamellaires et *in fine* un trouble de la différenciation épidermique. De plus, il a été observé un défaut d'accumulation des glucosylcéramides au sein des corps lamellaires des kératinocytes chez certains patients atteints d'lh. (1,39)

Le développement cutané est altéré *in utero*. Lorsqu'un nouveau-né naît, il présente une membrane de peau tendue, craquelée et brillante comme du collodion, on parle de bébé collodion. Dans le cas de parents porteur, le diagnostic prénatal est obligatoire via une analyse de l'ADN à partir d'une amniocentèse et un prélèvement des villosités choriales doit être réalisé. (1,39)

À la naissance, le corps présente sur son entièreté des squames épaisses et de grandes tailles sous forme de plaques. Un ectropion et un éclabion sévère sont associés ainsi que des oreilles aplaties. L'lh évolue vers une érythrodermie desquamative. Le nouveau-né possède une pellicule de collodion qui l'enveloppe. Cette membrane est tendue, brillante et translucide et limite les mouvements du nouveau-né. Les traits du visage sont déformés à cause de l'extrême ectropion, de l'œdème de la conjonctive, de l'éclabion et du nez élargi. Il existe un risque de décès du nouveau-né pendant la période néonatale à cause de : dysrégulation thermique, de difficultés d'alimentations, d'infections et de troubles respiratoires. Après quelques semaines, la membrane de collodion qui se desquame laisse place à une érythrodermie desquamative sévère avec un ectropion persistant. D'autres symptômes peuvent s'associer à une ichtyose Harlequin de manière non-systématique : une kératodermie palmoplantaire, un retard de croissance staturo-pondérale, une petite taille, une onychodystrophie, une alopecie et des oreilles, doigts, orteils malformés. (1,39)

Lors de la période néonatale, il faudra observer un suivi par un ophtalmologue, un chirurgien, un diététicien, un psychologue et un soutien familial. Une gastrostomie peut être envisagée. Des émollients et des rétinoïdes oraux (1mg/kg/jour) sont

recommandées dans les protocoles de prise en charge. Tout geste invasif est à proscrire au maximum afin d'éviter les infections cutanées. (1,39)

L'lh est associée à une importante morbidité (inférieure à 50%) et une mortalité peu après la naissance. Les survivants ont une espérance de vie normale, mais peuvent développer des maladies cutanées graves, ainsi que des complications oculaires liées à l'ectropion persistant, avec un retard de développement, psychomoteur et social. (1,39)



Figure 16 : Bébé collodion (41)

2.9.1.4 L'ichtyose lamellaire

L'ichtyose lamellaire est une maladie de kératinisation caractérisée par des squames larges, épaisses de couleur gris foncé sur quasiment toute la surface du corps sans érythrodermie apparente. C'est la variante la plus courante d'ichtyose congénitale de transmission autosomique récessive (ARCI). La prévalence est d'environ 1/100 000 à 1/1 000 000 d'individus. De multiples mutations ont été identifiées, comme sur : *TGM1* (Transglutaminase 1), *ABCA12* (ATP-binding cassette), *CYP4F22* (code pour les cytochromes P450), *NIPAL4* (ichtyne), *PNPLA1* (phospholipases de type Patatine), *ALOXE3* (Arachidonate lipoxygénase-3), *CERS3* (Céramide Synthase 3), *ALOX12B* (l'arachidonate 12 (R)-lipoxygénase) et *LIPN* (lipase N). À noter, que l'expression épidermique des céramides est variable chez les patients atteints d'ichtyose lamellaire, fragilisant un peu plus la barrière cutanée. (1,39)

Le diagnostic prénatal se fait à partir du recueil d'ADN issu d'une amniocentèse ainsi que d'un prélèvement des villosités chorales. À la naissance les nouveau-nés naissent fréquemment sous forme de bébé collodion, enveloppés de cette membrane de collodion brillante, tendue et translucide. Une échographie permet la détection d'une potentiel membrane de collodion. De ce collodion en découle un ectropion et un éclabion. La membrane disparaît peu de temps après en une à deux semaines. Une fois la membrane disparue, les squames présentes sur le corps deviennent apparentes. Dans l'ichtyose lamellaire les squames sont grandes, sombres et en forme

de plaques. Par ailleurs il existe des formes plus bénignes dont les squames sont plus légères et plus minces.

La peau peut entraîner des démangeaisons perpétuelles, se fissurer provoquant de vives douleurs, une réduction de la mobilité à cause de la rigidité cutanée. L'épaisseur de la peau peut entraîner une baisse de la sensibilité (hypoesthésie). L'ichtyose lamellaire associe d'autres symptômes cliniques comme des ectropions persistants, des complications oculaires telles que la kératite, des cicatrices de la cornée oculaire peuvent apparaître, une dystrophie des ongles, une alopecie cicatricielle, une kératodermie palmoplantaire, un retard staturo-pondéral, une petite taille, une hypohidrose avec intolérance à la chaleur, des défauts d'auditions dû à l'accumulation de squames dans l'oreille externe. (1)



Figure 17 : Ichtyose lamellaire (1)

Le pronostic vital est variable au début de la vie, car il y a des risques de sepsis et de troubles hydroélectrolytiques pendant la période néonatale. En général le pronostic reste stable au cours de la vie avec quelques périodes d'exacerbation. Le pronostic vital est donc à considérer comme normal. (1)

2.9.1.5 L'ichtyose hystrix de Curth-Macklin

C'est une forme d'ichthyose rare et sévère, de transmission autosomique dominante, due à la mutation sur le gène de la kératine 1 (*KRT1*). La kératine, participe à l'élaboration du cytosquelette des kératinocytes de l'épiderme, plus précisément des couches du *stratum spinosum* et *granulosum*. Les symptômes cutanés ne sont pas visibles à la naissance. Plus tard, l'ichtyose hystrix de Curth-Macklin se manifeste par des squames épaisses et brunâtres, qui se manifestent sur l'ensemble du corps. À cela s'ajoute, l'apparition d'une kératodermie palmoplantaire ayant tendance à s'aggraver avec l'âge et à se surinfecter. (39)



Figure 18 : Illustration médicale d'Edward Lambert, un cas d'ichtyose hystrix de Curth-Macklin (42)

2.9.1.6 L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale

2.9.1.6.1 L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non-bulleuse

L'érythrodermie ichtyosiforme congénitale (EIC) non-bulleuse est caractérisée par une peau rouge dû à des érythèmes généralisés, recouverte de squames fines et blanchâtres (dès la naissance). Le tableau clinique peut varier avec l'âge. Il est difficile de décrire l'aspect de l'EIC non-bulleuse car il existe un grand panel de formes intermédiaires. La transmission se fait selon un mode autosomique récessif. La prévalence est estimée entre 1/200 000 et 1/1 000 000. (1)



Figure 19 : Membre supérieur d'un adulte atteint d'érythrodermie ichtyosiforme non-bulleuse (1)

Les symptômes typiques associés sont, un prurit, des douleurs ainsi qu'une diminution de la sensibilité (hypoesthésie). D'autres manifestations peuvent survenir, telles que l'apparition d'un ectropion persistant, d'une kératite, de cicatrices de la cornée, d'une kératodermie palmoplantaire, d'une alopecie, d'un retard de croissance staturo-pondéral, d'une petite taille, d'une dystrophie unguéale et d'une intolérance à la chaleur, une déficience auditive par l'accumulation de squame dans l'oreille externe. L'EIC non-bulleuse est due à la mutation de l'un des gènes suivants : *TGM1*, *ABCA12*, *ALOX12B*, *ALOXE3*, *CYP4F22* et *NIPAL4*. Le gène *TGM1* code pour une transglutaminase 1, impliqué dans la formation de l'enveloppe cornée de l'épiderme. Les gènes suivants sont tous impliqués dans le transports lipidiques, *ABCA12* code pour une ATP-binding cassette (ABC), *ALOX12B* code pour l'arachidonate 12 (R)-lipoxygénase, *ALOXE3* code pour l'arachidonate lipoxygénase-3 et *CYP4F22* code pour les cytochromes P450. Le gène *NIPAL4* code pour un transporteur de magnésium, la NIPA4. (1,43)



Figure 20: Pieds d'un patient atteint d'érythrodermie ichtyosiforme non-bulleuse (1)

À la naissance, les nouveau-nés peuvent être enveloppé dans une pellicule de collodion détecter par échographie. L'érythrodermie squameuse se développera après la desquamation de cette fine membrane de collodion. Le diagnostic prénatal est basé sur le recueil d'ADN via une amniocentèse et un prélèvement des villosités choriales. (1)



Figure 21 : Nouveau-né atteint d'érythrodermie ichtyosiforme non-bulleuse (1)

Le pronostic vital est variable, néanmoins il peut être sévère lors de la période néonatale en raison du risque de sepsis important dû à la desquamation. Pour une partie des individus atteints d'EIC une amélioration significative au cours du temps peut s'observer. Toutefois, en général la maladie reste stable avec des périodes d'exacerbation. L'espérance de vie est à considérer comme normale. (1)

2.9.1.6.2 L'érythrodermie congénitale ichtyosiforme bulleuse

L'EIC bulleuse est une maladie de transmission autosomique dominante caractérisée par une hyperkératose induisant un épaississement de la peau, et une fragilité à la suite de formation de bulles (contrairement aux autres formes où l'on retrouve des squames). L'ichtyose bulleuse est causée par des mutations sur les gènes responsables de la synthèse de certaines kératines : *KRT1* et *KRT10*. Lorsque la kératine 1 et 10 sont mutées, la peau devient plus perméable. Une biopsie cutanée peut être réalisée pour étayer le diagnostic. (1)

À la naissance, le nouveau-né présente une érythrodermie ainsi que des bulles ou de larges zones de peau décollée. Au fur et à mesure que l'enfant grandit, le nombre de bulles va diminuer mais la peau restera cependant fragile. Avec l'âge, les bulles et les décollements ne surviendront que lors de traumatismes ou de frottements. Cependant plus les bulles disparaissent, plus la peau s'épaissit. Cet épaississement donne du relief plus ou moins prononcé rendant la peau rugueuse au toucher. La peau va prendre un aspect de couleur grisâtre, souvent pris par l'entourage pour un défaut d'hygiène. C'est au niveau des articulations que l'épaississement prévaut. Le cuir chevelu est aussi atteint, le visage l'est peu quant à lui. Les paumes des mains et les plantes des pieds ne sont pas systématiquement épaissies. La sévérité et l'étendue de cet épaississement cutané varie selon les patients. Dans le cadre de forme sévère il y a une très grande difficulté à plier les articulations à cause de l'épaississement cutané causant une importante rigidité cutanée. Le plus souvent il n'y a pas de rougeurs, mais une rougeur légère à modérée peut survenir. À la suite de l'épaississement de la peau une odeur désagréable peut émaner de la peau à cause de la prolifération de bactéries. (1)

2.9.2 Les ichtyoses syndromiques

Ce sont des formes plutôt rares dans lequel il existe des anomalies d'autres organes que la peau.

2.9.2.1 Le syndrome de Nétherton

Le syndrome de Nétherton (SN) est une pathologie rare de transmission autosomique récessive. L'incidence est de 1/200 000. Les gènes mis en cause sont : le gène *SPINK5* (serine peptidase inhibitor Kazal type 5) codant pour la protéine LEKTI (Lympho-Epithelial Kazal-Type-Related Inhibitor), un inhibiteur de sérine protéase participant à la structuration de la barrière cutanée. Dans le SN la protéine LEKTI est inactivée, engendrant une inflammation de la peau qui devient beaucoup plus perméable provoquant une déshydratation par perte insensible en eau et de protéines. (1)

Les patients atteints du SN présentent des symptômes tels qu'une érythrodermie apparente dès la naissance, évoluant vers une ichtyose linéaire circonflexe durant l'enfance. Les poussées inflammatoires, donnant à la peau un aspect rouge sont accompagnés de prurit et parfois de douleurs. (1)

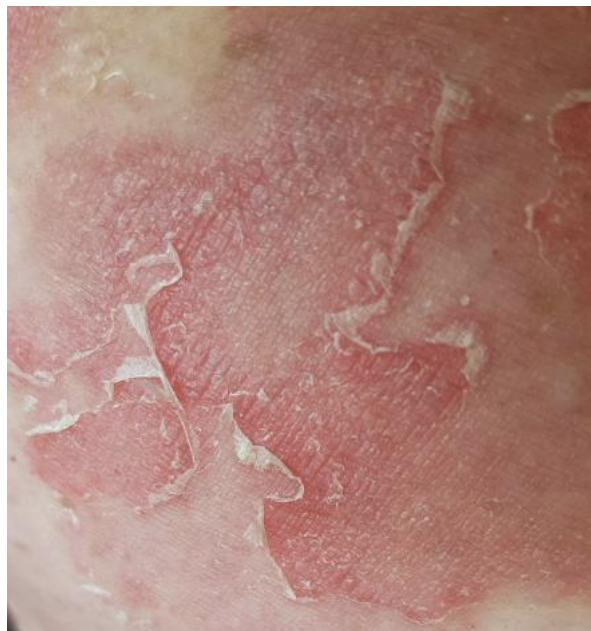


Figure 22 : Érythrodermie dans le Syndrome de Nétherton (1)



Figure 23 : Ichtyose linéaire circonflexe (44)

Ce syndrome se caractérise également par une dysplasie pileuse spécifique (cheveux "bambous" et une trichorrhexie invaginata) où tous les cheveux sont atteints, courts, épars et secs, les rendant facilement cassants. En plus de ces manifestations cutanées, les patients peuvent souffrir d'une urticaire chronique, d'une rhinite allergique, d'un asthme, d'une augmentation du taux d'IgE, des allergies digestives, d'une hyperéosinophilie et un retard staturo-pondéral. Les manifestations sont variables et $\pm$ sévères. (43)

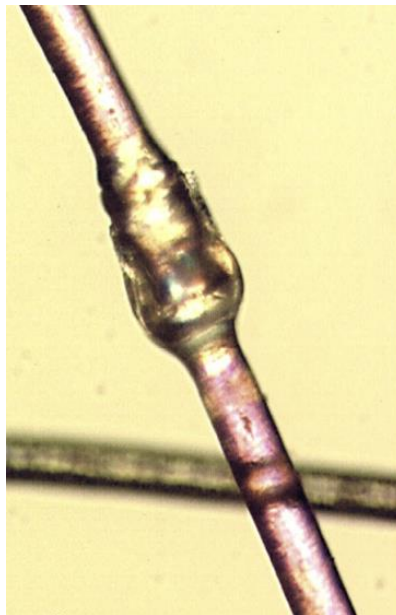


Figure 24 : Examen en microscopie optique d'une trichorrhexie invaginata (44)

Au niveau de l'épiderme, on observe un amincissement de la couche granuleuse et cornée, ainsi que la présence de corps lamellaires entre les kératinocytes. Des gouttelettes lipidiques sont également présentes dans les cornéocytes. Les lipides épidermiques de la couche cornée sont perturbés, avec une diminution de la longueur des chaînes d'acides gras et une augmentation de la quantité des acides gras monoinsaturés. Les céramides à chaînes courtes sont augmentés contrairement aux céramides à chaîne longue, qui sont eux, diminués. Les enzymes responsables de la

synthèse de ces lipides subissent des modifications, avec notamment la β -glucocérébrosidase qui se retrouve disséminée dans l'épiderme. (43)

En grandissant, il y aura une amélioration de l'état cutané sans guérison complète. Le diagnostic est clinique. Il repose sur l'examen de l'enfant durant la période néonatale. La confirmation se fait par une biopsie cutanée sur laquelle il est recherché une absence de protéine LEKTI caractéristique de ce syndrome. La mise en évidence d'anomalies génétiques après prise de sang chez le patient atteint et la recherche de mutations chez ses parents permet de discuter des possibilités d'un diagnostic anténatal au cours d'une consultation de conseil génétique à l'occasion d'une prochaine grossesse. (1)

2.9.2.2 Syndrome de Sjörger-Larsson

Le syndrome de Sjörger-Larsson est une pathologie rare, provoquée par des mutations de l'enzyme « Fatty Aldehyde DeHydrogenase » (FALDH) codée par le gène *ALDH3A2*. Cette aldéhyde déshydrogénase catalyse l'oxydation des aldéhydes à longue chaîne en acide gras quand elle n'est pas mutée. Les principales caractéristiques du syndrome de Sjörger-Larsson sont une érythrodermie, une hyperkératose et une ichtyose prurigineuse peu intense à la naissance qui s'aggrave avec l'âge. Les symptômes incluent également une paralysie spastique, un retard mental sévère et une dégénérescence de la rétine. La prévalence de cette maladie est estimée à 1/250 000. (43)



Figure 25 : Deux frères atteints du syndrome de Sjörger-Larsson (45)

2.9.2.3 Maladie de Refsum

Il s'agit d'une maladie très rare causée par des mutations du gène *PEX7* pour la peroxine 7 et *PHYH* codant pour la phytanoyl-CoA hydroxylase. Ces gènes codent pour des protéines impliquées dans le métabolisme des lipides et le transport des protéines. Ce syndrome se manifeste progressivement pendant l'enfance et l'adolescence. Les symptômes comprennent une polynévrite, une rétinite pigmentaire et une surdité. Certains patients peuvent également développer une ichtyose vulgaire plus tard dans la vie, caractérisée par des squames brunes. En histologie cutanée, on

observe une hyperkératose marquée du *stratum corneum* et une diminution des kératinocytes dans le *stratum granulosum*. (43)

2.9.2.4 Maladie d'Austin

Cette maladie rare, également connue sous le nom de "déficience multiple en sulfatases avec ichtyose", est une affection causée par des mutations sur le gène *SUMF1* codant pour la Sulfatase-Modifying Factor-1. Ces mutations entraînent une accumulation de sulfatides, de stéroïdes sulfates, de sphingolipides et de glycosaminoglycanes sulfatés en raison d'une perturbation des stéroïdes sulfatases similaires à celles observées dans l'ichtyose liée à l'X. Les patients présentent généralement un ensemble de symptômes comprenant une leucodystrophie métachromatique, de l'ichtyose, une hépatosplénomégalie, une surdité, une hypotonie et des traits faciaux grossiers. En histologie, on observe un épaississement de la couche cornée de l'épiderme et parfois une légère augmentation de l'épaisseur de la couche granuleuse. (43)

2.9.2.5 Le syndrome kératite-ichtyose-surdité

Le syndrome « kératite-ichtyose-surdité » ou KID (Keratitis Ichthyosis Deafness) est une maladie rare à transmission autosomique dominante causée par des mutations hétérozygotes du gène *GJB2*, responsable de la production de la connexine 26. Les patients présentent des symptômes tels qu'une érythrokératodermie accompagné de plaques sur le visage, les oreilles, les coudes et les genoux, associée à une kératodermie palmoplantaire diffuse. Ils souffrent également d'alopécie progressive, des cils et sourcils épars ou absents, d'ongles déformés, de kératite et de surdité neurosensorielle. (43,46)

2.9.2.6 Trichothiodystrophie avec ichtyose

La trichothiodystrophie avec ichtyose ou PIBIDS (Photosensitivity-Ichthyosis-Brittle hair-Intellectual impairment-Deacreased fertility and Short stature) est une maladie rare associée à des mutations dans les gènes *XPD* (ou *ERCC2*) et *XPB* (ou *ERCC3*), qui codent pour des hélicases essentielles à la formation du complexe TFIIH (facteur général de transcription pour l'ARN polymérase II) impliqué dans la transcription. Les patients atteints de cette maladie peuvent présenter des symptômes tels qu'une petite taille, un retard mental, un visage caractéristique rappelant la progéria, un hypogonadisme et une photosensibilité. Au niveau dermatologique, ils ont des cheveux fragiles et une peau présentant une ichtyose érythémateuse avec des squames brunes. À la naissance, ses patients peuvent naître sous forme de bébé collodion. (43,47)

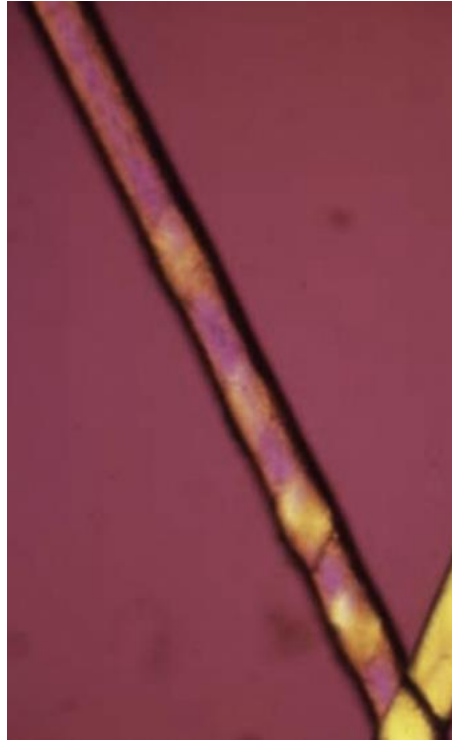


Figure 26 : Examen en microscopie polarisée d'une Trichothiodystrophie (44)

2.9.2.7 Syndrome de Conradi-Hünemann-Happle et CHILD

Le syndrome de Conradi-Hünemann-Happle, également connu sous le nom de chondrodysplasie ponctuée dominante liée à l'X de type 2, est une maladie génétique dominante liée à l'X. Ce syndrome est causé par des mutations du gène *EBP* codant pour une stérol isomérase, l'emopamil-binding protein (EBP), qui est impliquée dans la synthèse du cholestérol. Ce syndrome affecte principalement les femmes, et est létal chez les hommes. Les patients présentent une érythrodermie ichtyosiforme avec des zones de peau saine, des lésions érythémateuses et squameuses suivant les lignes de Blaschko à la naissance qui diminue après quelques mois, une kératodermie palmoplantaire, une alopécie, des anomalies osseuses et une cataracte. Histologiquement, on observe un épaissement de la couche cornée, une diminution du *stratum granulosum* et une cornification incomplète dans les lésions ichtyosiques. (43,48,49)

Le syndrome CHILD (Congenital Hemidysplasia with Ichthyosiform nevus and Limb Defects), provoqué par des mutations dans le gène *NSDHL* qui code pour une protéine de type stéroïde déshydrogénase dépendant du NAD(P), la stérol-4- α -carboxylate 3-déshydrogénase localisée dans le réticulum endoplasmique participant à la biosynthèse du cholestérol, présente des similitudes avec le syndrome de Conradi-Hünemann-Happle en termes de mécanisme physiopathologique. (43,51)

2.9.2.8 Syndrome Ichtyose-Folliculaire-Alopécie-Photophobie

Les mutations du gène de la protéase *MBTPS2* codant pour une métalloprotéase à zinc intramembranaire MBTPS2 (Membrane-Bound Transcription Factor Protease site 2) sont responsables du syndrome IFAP (Ichtyose-Folliculaire-Alopécie-Photophobie).

Ce syndrome se caractérise par une ichtyose modérée, avec des lésions cutanées principalement au niveau des fesses et des genoux. On observe également une alopécie totale, une sensibilité à la lumière (photophobie) et une absence de transpiration. Les taux sanguins d'immunoglobulines (IgG, IgM, IgA et IgE) sont plutôt élevés. Au niveau histologique, on observe un épaississement de l'épiderme au niveau des orifices folliculaires, formant des bouchons. Une atrophie des follicules pileux peut également être observée. Les glandes sébacées sont absentes et les glandes sudorales eccrines sont diminuées. (43,52)

2.9.2.9 Syndrome CEDNIK

Le syndrome CEDNIK (Cerebral Dysgenesis-Neuropathy-Ichthyosis-palmoplantar Keratoderma pour syndrome de dysgénésie cérébrale-neuropathie-ichtyose-kératodermie palmoplantaire) est un syndrome rare neurocutané de transmission autosomique récessive. Ce syndrome est causé par des mutations du gène *SNAP29*, qui code pour une protéine SNARE impliquée dans le transport vésiculaire. Cette maladie se caractérise par l'apparition d'une ichtyose et d'une kératodermie palmoplantaire quelques mois après la naissance, s'aggravant vers l'âge de deux ans. Les patients présentent également des troubles psychomoteurs et une surdité de perception modérée. L'analyse histologique révèle une hyperkératose avec un *stratum corneum* très épais. Les glucosylcéramides, précurseurs des céramides, sont anormalement retenus dans la couche basse du *stratum corneum* en raison d'une perturbation de la libération des lipides contenus dans les corps lamellaires. (43,53)

2.9.2.10 Syndrome NISCH

Le syndrome NISCH (Neonatal Ichthyosis-Sclerosing Cholangitis pour syndrome d'ichthyose-hypotrichose-cholangite sclérosante) est une maladie autosomique récessive causée par des mutations du gène *CLDN1*, qui code pour la claudine 1, une protéine participant à la structuration des jonctions serrées. Cette protéine permet de réduire les pertes hydriques intercellulaires. Les patients atteints de ce syndrome présentent une érythrodermie à la naissance qui évolue vers une ichtyose vulgaire. En plus de cela, ils ont une alopécie cicatricielle, des anomalies unguéales et dentaires (dysplasie de l'émail, oligodontie). À noter, que l'on observe une hyperkératose orthokératosique (épaississement au niveau des extrémités, telles que les paumes des mains et des plantes des pieds) et une acanthose (épaississement du corps muqueux de Malpighi). (43,55)

2.9.2.11 Maladie de Gaucher

La maladie de Gaucher est transmise de manière autosomique récessive. Cette pathologie est provoquée par les mutations du gène *GBA*, qui code pour une enzyme, la β -glucocérébrosidase. Les patients peuvent présenter une érythrodermie ichtyosiforme congénitale et une surcharge lysosomale, en particulier dans la maladie de Gaucher de type 2. Ces patients ont également une thrombopénie, une hépatosplénomégalie, des déformations osseuses et parfois des symptômes neurologiques. Il existe 3 types de maladie de Gaucher, le type 1 étant le plus courant et sans symptômes neurologiques. Dans le type 2, les patients ont des anomalies dermatologiques ainsi que neurologiques et peuvent décéder vers l'âge de deux ans. Dans le type 3, il y a une atteinte neurologique avec encéphalopathie. En microscopie

électronique, une anomalie des corps lamellaires est observée dans la peau des patients atteints de la maladie de Gaucher de type 2, avec une diminution des céramides et une augmentation des glucosylcéramides. (43)

2.9.2.12 Syndrome neuro-ichtyotique

En 2011, un syndrome récessif rare a été décrit, caractérisé par des mutations hétérozygotes du gène *ELOVL4*, qui code pour une enzyme, l'élongase-4 impliquée dans l'élongation des acides gras. Les patients atteints présentent une ataxie spinocérébelleuse et une ichthyose. Au niveau histologique, on observe une hyperkératose et une acanthose cutanée, ainsi qu'un œdème possible dans le *stratum basal* et un infiltrat lymphocytaire dans le derme. (43,56)

2.9.2.13 Syndrome de Dorfman-Chanarin

Le Syndrome de Dorfman-Chanarin ou NLSDI (Neutral Lipid Storage Disease with Ichthyosis) est une maladie héréditaire de transmission autosomique récessive, qui se caractérise par une érythrodermie ichtyosiforme congénital non bulleuse associé à une surcharge systémique de triglycérides neutres. Les symptômes incluent une stéatose hépatique, une cataracte sous capsulaire postérieure, une surdité de perception et parfois une myopathie. À noter, qu'il existe une hyperkératose orthokératosique dans ce syndrome. (43)

2.9.3 Ichtyoses acquises

Les ichtyoses peuvent être la manifestation précoce de certains troubles systémiques comme : la lèpre (maladie de Hansen), une hypothyroïdie, un lymphome (lymphome d'Hodgkin et non Hodgkinien), un myélome multiple, SIDA (Syndrome d'Immunodéficience Acquise). Certains médicaments peuvent favoriser la survenue d'ichthyose acquise comme : l'acide nicotinique, le triparanol, les butyrophénones et les statines comme la pravastatine. Certains auteurs émettent l'hypothèse que les statines qui entraîne la diminution de la synthèse du cholestérol par l'inhibition de l'HMG-CoA réductase, perturberait la cohésion des lipides de la couche cornée et pourrait ainsi engendrer une ichthyose. Cet effet a déjà été observé avec la pravastatine. (5,27).

Type de d'ichtyose (gène en cause)	Mode de transmission	Aspect des Squames (S) / hyperkératose (H)	Érythrodermie	Autres caractéristiques cliniques
Ichtyose commune				
1) Ichtyose vulgaire (<i>FLG</i>)	1) AD	1) S Fines et blanches	1) -	1) Hyperlinéarité palmaire, atopie fréquente
2) Ichtyose récessive liée à l'X non syndromique (<i>STS</i>)	2) AR liée à l'X	2) S Légères/modérés, sombres et polygonales	2) -	2) N'atteint que les garçons
Ichtyoses congénitales autosomiques récessives				
Sous types majeurs	AR			
1) Ichtyose lamellaire (<i>TGM1, ALOX12B, ALOXE3, ABCA12, CYP4F22, NIPAL4, CERS3, PNPLA1, SDR9C7, SULT2B1</i>)		1) S épaisses et sombres, sévérité variable	1) -	1) KKP et ectropions fréquents
2) Érythrodermie Ichtyosiforme congénitale (<i>TGM1, ALOX12B, ALOXE3, ABCA12, CYP4F22, NIPAL4, CERS3, PNPLA1, SDR9C7, SULT2B1</i>) Pour 1) et 2) ils existent des formes intermédiaires.		2) S fines et blanches	2) +	2) +/- KKP et ectropion
3) Ichtyose harlequin (<i>ABCA12</i>)		3) S fines et blanches, sévères	3) + sévère	3) Début néonatal : épaisse carapace d'H

Sous types mineurs 1) Ichtyose en pourpoint (<i>TGM1</i>) 2) BC à amélioration spontanée (<i>TGM1, ALOX12B, ALOXE3</i>) 3) Formes à début retardée (<i>LIPN, CASP14</i>)		1) S épaisses et sombres 2) S fines et peu sévères	1) – 2) +/-	1) Atteinte du tronc et des plis 2) Rien
Ichtyoses épidermolytiques				
Sous types majeurs 1) Ichtyose épidermolytique (<i>KRT1, KRT10</i>) 2) Ichtyose épidermolytique superficielle (<i>KRT2</i>)	1) et 2) AD	1) H sévère 2) H légère	1) + 2) +/-	1) Et 2) Début à la naissance sous la forme d'une érythrodermie et de bulles/érosions qui vont s'atténuer dans l'enfance, KPP (si <i>KRT1</i>)
Sous types mineurs 1) Ichtyose épidermolytique annulaire 2) Ichtyose de Curth-Macklin (<i>KRT1</i>) 3) Ichtyose en confettis (<i>KRT1, KRT10</i>) 4) Naevus épidermolytique (<i>KRT1, KRT10</i>)	1) AD 2) AD 3) AD 4) Mutation post zygotiques	1) S fines et blanches 2) Non renseigné 3) Non renseigné 4) H	1) +/- 2) +/- 3) + 4) -	1) Lésions annulaires 2) H sévère verruqueuse, KPP 3) Zones blanches au sein de l'érythrodermie 4) Lésion circonscrite de

				taille variable, souvent linéaire.
Autres formes				
1) Ichtyose à loricrine (<i>LOR</i>) 2) Erythrokératoderma variabilis (<i>GJB3, GJB4, GJA1, KDSR, KRT83</i>) 3) Peeling skin disease (<i>CDSN, TGM5, CHST8, CSTA, SERPINB8, FLG2</i>) 4) Syndrome KCLICK (<i>POMP</i>)	1) AD 2) AD 3) AR 4) AR	1) S de sévérité légère/modérée 2) H 3) Desquamation continue fine et superficielle 4) Hyperkératose linéaire des plis	1) +/- 2) + 3) Selon les formes - 4) -	1) KPP « rayons de miel », striction des doigts 2) Placards plus ou moins mobiles, hyperkératosiques et érythémateux 3) Sur tout le corps ou uniquement palmoplantaire selon les formes 4) Striction des doigts

Tableau 2 : Différentes formes d'ichtyoses héréditaires non syndromique (57)

Voici les abréviations du tableau 2 :

- AD : Autosomique dominant
- AR : Autosomique récessive
- BC : Bébé collodion
- H : Hyperkératose
- KPP : kératodermie palmoplantaire
- S : Squame
- + : présence
- - : non présence

Type de d'ichtyose (gène en cause)	Aspect des Squames (S) / hyperkératose (H)	Érythrodermie	Atteinte d'organes/autres caractéristiques cliniques à connaître
Syndrome à transmission récessive liée à l'X			
1) Ichtyose liée à l'X syndromique (STS) 2) Ichtyose folliculaire-atrichie-photophobie (MBTPS2)	1) S Légères/modérés, sombres et polygonales 2) S fines et blanches	1) – 2) +/-	1) Anomalie neurologique, anosmie, cryptorchidie. 2) Alopecie, photophobie.
Syndrome à transmission dominante liée à l'X			
1) Syndrome de Conradi-Hünemann-Happle (EBP) 2) CHILD syndrome (NSDHL)	1) H linéaire avec atrophie 2) H Unilatérale	1) Néonatale 2) +	1) Alopecie, anomalies squelettiques, dysmorphie faciale, anomalies ophtalmologiques 2) Anomalie ipsilatérale des membres et des viscères
Syndromes à transmission autosomique			
Anomalie pilaires prédominantes			
1) Syndrome de Nétherton (SPINKS) (AR) 2) Syndrome ichthyose-hypotrichose (ST14) (AR) 3) Trichothiodystrophie (ERCC2 / XPD, ERCC3 / XPB, GTF2H5 / TTDA, MPLKIP/TTDN1, RNF113A, GTF2E2) (AR)	1) Desquamation fine, parfois de type linéaire circonflexe 2) S peu sévères 3) S peu sévères	1) + 2) – 3) +	1) Atopie, alopecie 2) Alopecie 3) Anomalies diverses et variées incluant : photosensibilité, petite taille, retard mental
Anomalies neurologiques prédominantes			

1) Syndrome de Sjögren-Larsson (ALDH3A2) (AR) 2) Syndrome de Refsum (PHYH / PEX7) (AR) 3) Syndrome MEDNIK (AP1S1) (AR) 4) Syndrome neuro-ichtyotique (ELOVL4)	1) H 2) Non renseigné 3) Non renseigné	1) - 2) - 3) -	1) Prurit important, tétraplégie spastique 2) Anomalies musculaires, ophtalmologiques, neurologiques 3) Retard mental, entéropathies, surdité, neuropathie
Évolution létale 1) Syndrome de Gaucher type II (GBA) (AR) 2) Déficience multiple en sulfatases (SUMF1) (AR) 3) Syndrome CEDNIK (SNAP29) (AR) 4) Syndrome ARC (VPS33B) (AR)			1) Rien 2) Rien 3) Dysgénésie cérébral, neuropathie Arthrogryphose 4) Anomalie rénale, cholestase
Autres signes associés 1) Syndrome KID (GJB2) (AD) 2) Syndrome KIDAR (AP1B1) (AR) 3) Neutral lipid storage disease (DorfmanChanarin disease) (ABHD5) (AR) 4) Syndrome ichtyose prématurité (SLC27A4) (AR) 5) Ichthyose - hypotrichose - cholangite sclérosante (CLDN1) (AR)	1) H diffuse 2) H diffuse 3) S sévérité variable 4) H 5) H	1) + 2) + 3) +/- 4) - 5) -	1) Kératite, surdité, carcinome spinocellulaire 2) Surdité, retard de croissance 3) Atteinte hépatique, musculaire, ophtalmologique 4) Prématurité, détresse respiratoire à la naissance 5) Alopécie, cholangite sclérosante

Tableau 3 : Différentes formes d'ichtyose héréditaires syndromique (57)

Voici les abréviations du tableau 3 :

- AD : Autosomique dominant
- AR : Autosomique récessive
- BC : Bébé collodion
- H : Hyperkératose
- KPP : kératodermie palmoplantaire
- S : Squame
- + : présence
- - : non présence

Voici ce pourquoi chaque gène code :

- *FLG* : ce gène code pour une protéine appelée filaggrine qui s'associe aux filaments intermédiaires de kératine et les regroupent au niveau de l'épiderme. (58)
- *STS* : ce gène code pour une stéroïde sulfatase, une hydrolase lipidique de la couche cornée qui participe à la régulation de la perméabilité, de l'homéostasie de la barrière cutanée et de la desquamation en catalysant l'hydrolyse des sulfates de stéroïdes. (59)
- *TGM1* : ce gène code pour une transglutaminase 1, impliqué dans la formation de l'enveloppe cellulaire cornée de l'épiderme. (60)
- *ALOX12B* : ce gène code pour l'arachidonate 12 (R)-lipoxygénase, impliquée dans le métabolisme des lipides. (60)
- *ALOXE3* : ce gène code pour l'arachidonate 3 (R)-lipoxygénase, impliquée dans le métabolisme des lipides. (61)
- *ABCA12* : ce gène code pour un transporteur ABC, impliqué dans le transport des lipides. (60)
- *CYP4F22* : ce gène code pour une enzymes de la superfamille des enzymes du cytochrome P450, la monooxygénase qui joue un rôle dans la voie de la 12 (R)-lipoxygénase, notamment impliqué dans la synthèse de stéroïdes, et de lipides. (62)
- *NIPAL4* : ce gène code pour l'ichtyène, impliquée dans le métabolisme des lipides. (60)
- *CERS3* : ce gène code pour des enzymes de la famille des céramide synthases, régulant la synthèse des sphingolipides en catalysant la formation de céramide à partir de substrats de base sphingoïde et d'Acyl-coA. La céramide synthase 3 est impliquée dans la synthèse des céramides avec des fragments acyle à chaîne ultra longue, important pour l'épiderme dans son rôle de barrière protectrice contre l'environnement. (63)
- *PNPLA1* : La protéine codée par ce gène appartient à la famille des phospholipases de type Patatine, ce gène est exprimé dans les kératinocytes de l'épiderme cutané et jouerait un rôle dans le métabolisme des glycérophospholipides de la barrière cutanée. (64)
- *SDR9C7* : ce gène code pour une protéine similaire à la famille des déshydrogénase/réductases à chaîne courte. (65)
- *SULT2B1* : ce gène code pour une enzyme, une sulfotransférase catalysant la conjugaison de sulfates sur de nombreux éléments dont certains jouent un rôle au niveau de la peau. (66)

- *LIPN* : ce gène code pour une lipase de la famille des lipases N, fortement exprimée dans les kératinocytes granulaires de l'épiderme et qui joue un rôle dans la différenciation des kératinocytes. (67)
- *CASP14* : ce gène code pour une enzyme de la famille des protéases à cystéine–acide aspartique, ici la caspase 14. L'activation séquentielle des caspases joue un rôle central dans la phase d'exécution de l'apoptose cellulaire. Cette caspase 14 pourrait être impliqué dans la différenciation terminale des kératinocytes, importante pour la formation de la barrière cutanée. (68)
- *KRT1* : ce gène code pour une protéine de la famille des kératines, la cytokératine de type II spécifiquement exprimée dans les couches épineuses et granulaires de l'épiderme. (69)
- *KRT10* : Ce gène code pour un membre de la famille des cytokératines de type I, appartenant à la superfamille des protéines à filaments intermédiaires. Les kératines forment des filaments intermédiaires s'associant aux microfilaments d'actine et aux microtubules pour composer le cytosquelette des cellules épithéliales. (70)
- *KRT2* : ce gène code pour une protéine de la famille des kératines, la cytokératine de types II exprimée en grande partie dans la couche épineuse supérieure des kératinocytes épidermiques. (71)
- *LOR* : ce gène code pour la loricrine, un composant protéique majeur de l'enveloppe cellulaire cornée des cellules épidermiques. (72)
- *GJB3* : ce gène code pour une protéine de la famille des connexines, la connexine 31(gap junction protein beta 3) composée de réseaux de canaux intercellulaires qui fournissent une voie de diffusion de matériaux de faible poids moléculaire d'une cellule à une autre. (73)
- *GJB4* : ce gène code pour une connexine transmembranaire (connexine 30.3 ou gap junction protein beta 4), un des composants des jonctions lacunaires. (74)
- *KDSR* : ce gène code la protéine 3-cétodihydrosphingosine réductase qui permet de catalyser la réduction de la 3-cétodihydrosphingosine en dihydrosphingosine, exprimée notamment dans la peau. (75)
- *KRT83* : La protéine codée par ce gène fait partie de la famille des kératines, la kératine capillaire de type II, qui en s'associant avec la kératine de type I forme les cheveux et les ongles. (76)
- *CDSN* : ce gène code pour la cornéodesmosine présente dans les cornéodesmosomes, qui se localisent dans l'épiderme humain et d'autres épithélium pavimenteux de la couche cornée. (77)
- *TGM5* : ce gène code pour la transglutaminase 5 impliquée dans la réticulation des cellules de l'enveloppe cellulaire cornée. (78)
- *CHST8* : La protéine codée par ce gène appartient à la famille des sulfotransférases 2, c'est la carbohydre sulfotransférase 8. (79)
- *CSTA* : ce gène code pour une cystatine de type 1 (cystatine A = Stefin A) qui fonctionne comme un inhibiteur de la cystéine protéase, formant des complexes serré avec la papaïne et les cathepsines B, H et L. La cystatine A est l'une des protéines précurseurs de l'enveloppe cellulaire cornée des kératinocytes et joue un rôle dans le développement de l'épiderme et son entretien. (81)
- *SERPINB8* : ce gène code une protéine, la serpin B8 qui inhibe les sérines protéases. La serpin B8 améliore la stabilité d'adhésion cellule-cellule dans la peau. (82)
- *FLG2* : ce gène code une protéine, la filaggrine 2 qui est impliqué dans l'homéostasie épithéliale. Elle est nécessaire à la cornification appropriée de la

peau, elle a également une fonction dans la protection de la barrière cutanée. En plus de fournir une barrière physique, les fragments C-terminaux ont une activité antimicrobienne contre *P. aeruginosa* et *E. coli*. (83)

- *POMP* : ce gène code pour une protéine chaperon permettant la maturation du protéasome 20S. (84)
- *MBTPS2* : ce gène code pour une métalloprotéase à zinc intramembranaire, essentielle au développement. (85)
- *EBP* : la protéine codée par ce gène est une protéine membranaire intégrale du réticulum endoplasmique, codant pour la protéine de liaison de l'émopamile (EBP) qui agit comme une delta8-delta7-stérol isomérase catalysant la conversion du 8(9)-cholestérol en lathostérol dans la voie distale de la biosynthèse du cholestérol. Un déficit en EBP conduit à l'accumulation de 8-déhydrocholestérol et de 8(9)-cholestérol dans la peau, le plasma et d'autres tissus du corps. (87)
- *NSDHL* : la protéine codée par ce gène est localisée dans le réticulum endoplasmique et participe à la biosynthèse du cholestérol. Il code pour une protéine de type stéroïde déshydrogénase dépendant du NAD(P), la stérol-4-alpha-carboxylate 3-déshydrogénase localisée dans le réticulum endoplasmique participant à la biosynthèse du cholestérol. (43,48,49,50,51)
- *SPINKS* : ce gène code pour des inhibiteurs de sérine protéase de type Kazal. (88)
- *ST14* : La maltriptase transmembranaire 14 est une sérine protéase de type trypsine membranaire d'origine épithéliale activant d'autres protéases au niveau de la membrane épithéliale. Cette enzyme jouerait un rôle dans la desquamation de l'épiderme. (90)
- *ERCC2 (=XPD)* : Ce gène code pour une sous-famille d'hélicases ayant une activité hélicase ADN dépendante de l'ATP. La voie de réparation par excision de nucléotide est un mécanisme permettant de réparer les dommages causés à l'ADN. La protéine codée par ce gène est impliquée dans la réparation par excision de nucléotides couplé à la transcription et fait partie intégrante du complexe facteurs de transcription basal BTF2/TFIIH. (91)
- *ERCC3 (=XPB)* : ce gène code pour une hélicase à ADN dépendante de l'ATP qui fonctionne dans la réparation par excision de nucléotides. La protéine codée est une sous unité du facteur d'initiation de la transcription basale 2 (TFIIH). (93)
- *GTF2H5 (=TTDA)*: ce gène code pour une sous-unité du facteur de transcription/ réparation TFIIH, qui fonctionne dans la transcription des gènes et la réparation de l'ADN. Cette protéine stimule l'activité ERCC3/XPB ATPase pour déclencher l'ouverture de l'ADN lors de la réparation de l'ADN. (94)
- *MPLKIP (ou TTDN1)*: ce gène code une protéine d'interaction Serine/threonine-protéine kinase 1 PLK1 spécifique à la phase M (de division cellulaire). Cette protéine joue un rôle dans la régulation de la mitose et de la cytokinèse. (98)
- *RNF113A* : ce gène code pour une protéine « RING (Really interesting New gene) Finger protein 113A », une protéine possédant un domaine RING et un domaine en doigt de zinc 113A, liée au chromosome X, jouant un rôle en tant que gène suppresseur de tumeur, et de réparation de l'ADN. (96,100)
- *GTF2E2* : ce gène code pour la sous-unité numéro 2 du facteur général de transcription IIE (TFIIE) qui fait partie du complexe d'initiation, de la transcription de l'ARN polymérase II. (101)
- *ALDH3A2* : ce gène code pour une aldéhyde déshydrogénase, une enzyme qui catalyse l'oxydation des aldéhydes gras en acides gras. (103)
- *PHYH* et *PEX7* : le gène *PEX7* code pour la protéine du récepteur de la peroxine 7. Le gène *PHYH* code pour une phytanoyl-CoA 2-hydroxylase. Ces gènes codent

pour des protéines impliquées dans le métabolisme des lipides et le transport des protéines. ,106)

- *AP1S1* : ce gène code pour un complexe protéique lié à l'adaptateur 1 (sous-unité sigma 1). La protéine codée par ce gène fait partie du complexe d'assemblage de l'enveloppe de clathrine qui relie la clathrine aux récepteurs des vésicules de transport, impliqué dans l'endocytose et dans les processus de transport au niveau de l'appareil de Golgi. (107)
- *ELOVL4* : code pour une enzyme, l'élongase-4 qui permet l'allongement des chaînes longues d'acides gras. (43)
- *GBA* : Ce gène code pour une enzyme lysosomale, la glucocérébrosidase. (108)
- *SUMF1* : ce gène code pour un facteur 1 modifiant les sulfatases (sulfatase-Modifying Factor-1), qui permet de catalyser l'hydrolyse de sulfatases. (43,109)
- *SNAP29* : ce gène code pour la protéine 29 associée aux synaptosomes (110)
- *VPS33B* : ce gène code pour une protéine, la VPS33 isoforme B (pour « vacuolar protein sorting-associated protein 33B ») isoforme B intervenant dans la genèse de vacuole impliquée dans la régulation du transport intracellulaire de protéines et dans la fusion membranaire. ,112)
- *GJB2* : code pour la protéine connexine 26 impliquée dans les jonctions lacunaires. (113)
- *GLB2* : ce gène code pour une bêta-galactosidase 2 qui hydrolyse des résidus terminaux bêta-D-galactose non réducteurs en bêta-D-galactosides. (114)
- *AP1B1* : ce gène code pour la sous unité bêta-1 du complexe à AP-1 qui se trouve sur la face cytoplasmique des vésicules de l'appareil de Golgi. (115)
- *ABHD5* : La protéine codée par ce gène appartient à une grande famille d'hydrolases ayant une action catalytique de type estérase/lipase/thioestérase. Altéré, ce gène peut engendrer une anomalie de stockage des triglycérides. (116)
- *SLC27A4* : Ce gène code pour une protéine de transport des acides gras, impliquée dans la translocation des acides gras à longue chaîne à travers la membrane plasmique. (117)
- *CLDN1* : Ce gène code pour la Claudine 1, participant aux jonctions serrées qui permettent une adhésion entre les cellules épithéliales ou endothéliales. (118)

3 Les conséquences psycho-socio-économiques

L'ichtyose ne touche pas uniquement le corps, l'esprit peut l'être aussi.

3.1 Conséquences psychologiques

Le retentissement sur la qualité de vie des patients est majeur en raison de l'aspect, et de la localisation des lésions facilement visibles. L'ichtyose peut être perçue comme sale, voir repoussante à cause de l'existence de squames plus ou moins sombres, visible sur la peau et pouvant se répandre dans l'environnement, d'une odeur parfois désagréable pouvant se dégager des squames, de rougeurs importantes. Le visage est parfois déformé par des anomalies oculaires (ectropion). (1)

L'image corporelle est très dégradée. Il en résulte des réactions psychosociales négatives de la part de l'entourage du patient, un isolement fréquent des patients qui sont en grand désarroi, avec un impact par exemple : sur la productivité au travail, la sociabilité, la vie sexuelle et amoureuse. Cet isolement peut à terme provoquer la survenue de phénomènes dépressifs. (1)

*« Être tétanisé par le regard des autres en public et par les moqueries des enfants à l'école ; avoir eu honte de montrer ma peau au soleil ; m'être vécu comme "monstrueux" »
Guillaume*

3.2 Un sentiment d'exclusion

Les données présentées ci-dessous (partie 3.2, 3.3, 3.4 et 3.5) sont issues d'une enquête nationale réalisée en 2010 auprès de 492 patients (adultes et enfants) atteints d'ichtyose et suivis par les centres de Référence/compétence français et/ou membres de l'Association Ichtyose France. (1)

Il existe une restriction de participation à la vie en collectivité chez les patients ichtyosique :

- 76% des enfants atteints d'ichthyose se disent gênés par la pratique du sport.
- 54% des enfants disent ne pas être invités aux anniversaires de leurs camarades.
- 23% ne vont pas à la piscine (soit par peur de se montrer soit car l'accès leur est refusé).

Il a aussi été remarqué une certaine difficulté pour un enfant à être inscrit en colonie de vacances. (1)

3.3 Intégration scolaire

Compte tenu du handicap esthétique, fonctionnel de l'enfant et suivant le comportement de l'entourage l'intégration scolaire peut parfois être difficile. 51% des parents considèrent que les résultats scolaires sont affectés par la maladie. Le risque principal, est celui d'être exclu, mis à part, en étant confronté au jugement par le regard

des autres. C'est pourquoi il faut informer les adultes et enfants insistant sur le caractère non contagieux de cette pathologie. (1)

« Regardée de façon étrange par certains adultes et beaucoup d'enfants depuis l'école maternelle... Le problème le plus récurrent est, et reste celui du regard des autres, psychologiquement. »

Inès, sœur de Meriem atteinte d'ichtyose

3.4 Vie professionnelle

L'ichtyose peut devenir un frein à la vie professionnelle. L'intégration d'un individu atteint d'ichtyose dans la vie professionnelle est souvent problématique. 28% des patients atteints d'ichtyose estiment que leur maladie les a déjà gênés dans la recherche d'un emploi. Certains emplois sont d'ailleurs inaccessibles, dans le domaine de l'alimentaire, les domaines où il y a un contact avec le public ou des produits nocifs pour la peau. Certains métiers sont fortement déconseillés pour des raisons médicales, l'orientation professionnelle des enfants doit donc être mûrement réfléchie. Tout comme à l'école, l'intégration dans le milieu professionnel passera par la communication des informations liées à l'ichtyose avec les partenaires. (1)

3.5 Vie quotidienne

L'ichtyose engendre un retentissement conséquent sur la vie quotidienne.

L'ichtyose entraîne une charge de travail supplémentaire au quotidien :

- 72% estiment avoir davantage de travaux ménagers à cause de l'ichtyose.
- 36% des patients passent plus de 30 minutes par jour pour appliquer les crèmes. (1)

L'ichtyose entraîne aussi un impact financier :

- 39% déclarent dépenser plus de 500 €/an pour l'ichtyose
- 15,2% plus de 1000 €. Il n'existe en effet que peu de crème remboursées, ces dernières sont parfois moins bien tolérées par le patient et moins efficaces que les crèmes non remboursées.
- 50% des patients estiment user davantage leurs vêtements et chaussures à cause de l'ichtyose. (1)

« C'est dans le quotidien que s'expriment les difficultés : la lassitude de devoir chaque jour hydrater son corps. »

Sylvie, maman de Florian atteint d'ichtyose

4 La prise en charge

Les objectifs des traitements sont d'améliorer la qualité de vie des patients, de leur permettre de mieux vivre leur maladie. Les patients atteints d'ichtyose font souvent l'objet de stigmatisation, ces traitements leur permettraient de retrouver une estime de soi, de lutter et d'amoindrir ce poids lourd qu'est le regard de l'entourage. Les traitements permettront de limiter les symptômes invalidants (principalement cutanés) voire de prendre en charge des complications liées à l'ichtyose. Il n'existe pas de traitement curatif quel que soit la forme d'ichtyose. Les traitements permettront d'améliorer l'aspect de la peau (squames, épaississement, érythème) et les symptômes associés (douleurs, prurit). Le plan de prise en charge ce fait via un ensemble de professionnels de santé, dont le pharmacien. (1,2)

Nous allons à présent voir les différents types de prise en charge que peut recevoir un patient atteint d'ichtyose.

4.1 Les traitements topiques

Le choix du traitement topique dépend de plusieurs facteurs tels que la forme de l'ichtyose, la sévérité, la localisation des lésions, la formulation et la texture galénique, le coût, des possibilités de remboursement éventuel, l'expérience du professionnel de santé et les préférences du patient. (2)

Les soins locaux sont indispensables pour obtenir et maintenir un état cutané optimal. Les traitements topiques sont de plusieurs types, parmi eux, les émoullients et les kératolytiques constituent la première ligne de traitement. Les soins locaux sont considérés comme essentiels. Ils sont utilisés par presque tous les patients au quotidien afin d'améliorer leur état général et de diminuer les squames, l'inconfort cutané, le prurit, les odeurs, les douleurs de la peau. Les traitements topiques peuvent être utilisés en monothérapie ou en association avec des traitements systémiques. (1,2)

L'application de produits topiques est contraignante, du fait de leur pouvoir parfois mal odorants, leur texture souvent grasse laissée sur la peau, sur l'entourage qui l'applique (ex : famille) ou même sur l'environnement (ex : habits, lits) et du temps passer à les appliquer (jusqu'à > 2 heures par jour). En conséquence le choix du produit se fera surtout en fonction des préférences du patient qui permettront une bonne observance du traitement. En effet, si l'acceptabilité et la compliance du patient au traitement sont obtenus, alors en conséquence, on augmente l'efficacité thérapeutique. (1,2)

4.1.1 Les émoullients

Les émoullients sont des actifs qui permettent d'assouplir et d'adoucir la peau. L'application d'émoullients est préconisée en 1^{ère} intention. Le patient peut obtenir des émoullients, soit via une prescription (un produit de préférence pris en charge) soit en se présentant spontanément dans une pharmacie pour recevoir des conseils avisés (à la charge du patient, même pour le Dexeryl® et les préparations magistrales du fait du manque d'ordonnances) notamment en attendant une consultation spécialisée ou non. Parmi les molécules utilisées, il y a des éléments natifs de la peau (les

céramides, les acides gras libres, les cholestérols et les triglycérides...) et d'autres synthétiques (les alcools gras, la paraffine...). (1,2)

Aucun produit n'a démontré une efficacité supérieure à celle des autres. Il existe un grand nombre de produits émollient dont les propriétés dépendent de la formulation galénique. Le choix d'un émollient varie selon la forme d'ichtyose à traiter et la préférence du patient. Ils peuvent être appliqués aussi souvent que nécessaire, il est cependant recommandé d'appliquer a minima l'émollient une fois par jour, l'effet est d'autant plus optimal si l'application se fait après le bain ou même une douche. (1,2)

Les émollients n'entraînent généralement pas d'effets indésirables, ils sont très bien tolérés. Dans de rares cas, des sensations de prurit ou de brûlures peuvent être ressentis par le patient qui les applique sur une peau déjà inflammatoire ou érosive. Théoriquement la survenue d'allergie de contacts en raison de l'altération de la barrière cutanée dans les ichthyoses est possible, cependant les cas d'allergie de contacts sont rares. Les émollient trop gras (100% lipidique) doivent être évités en application généralisée car en dehors du caractère désagréable de la texture, ces émollients peuvent majorer l'intolérance à la chaleur et entraîner des phénomènes de macération propice à la survenue de surinfection cutanée surtout en cas de période de chaleur. Les émollients gras peuvent être associés à d'autres soins topiques disponibles, néanmoins l'application doit se faire sur une zone limitée. (2)

Nous allons donc aborder les différents types d'émollients.

4.1.1.1 Les céramides

4.1.1.1.1 Structure des céramides

Au niveau structurel, ce sont des sphingolipides résultant de la combinaison d'un acide gras à longue chaîne avec une sphingosine via une liaison amide. Il existe neuf types de céramide retrouvées dans la peau humaine connues à ce jour. (27)

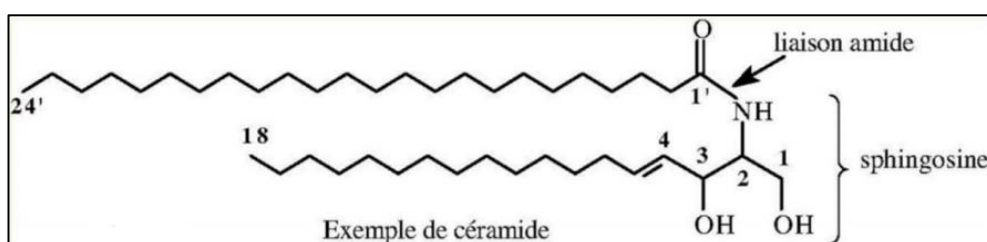


Figure 27 : Exemple de structure d'un céramide (27)

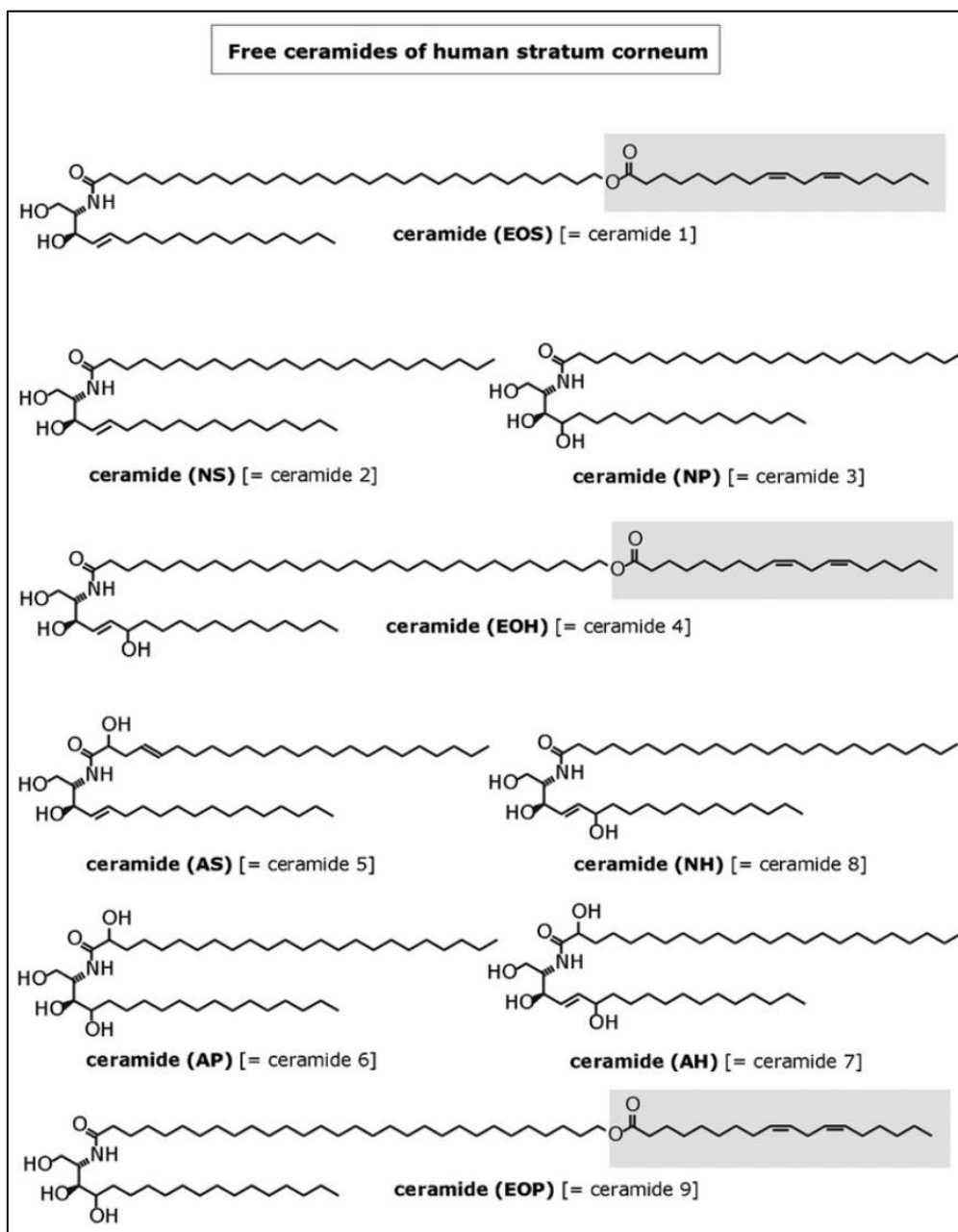


Figure 28 : Structure des neuf céramides présent au niveau du stratum corneum de la peau humaine (27)

4.1.1.1.2 Fonctions des céramides dans la peau

Les céramides sont présentes en grande proportion (environ 40%) dans les lipides intercornéocytaires et jouent un rôle essentiel dans la cohésion de la couche cornée de la peau. En s'associant aux cholestérols et aux acides gras, les céramides contribuent à former un ciment intercellulaire qui permet de maintenir entre eux les cornéocytes et empêche la perte d'eau de la peau. Certains céramides (les céramides 1) présentent une chaîne linoléate polyinsaturée aidant à stabiliser les bicouches lamellaires du *stratum corneum*, tandis que d'autres céramides (les céramides 2 à 6) ont des chaînes plus courtes, n'ont pas de groupement méthyle ni de double liaison cis, ce qui permet une disposition spatiale des chaînes aliphatiques

de ces céramides plus optimale, contribuant à la stabilité des bicouches lamellaires. Les céramides participent au ciment intercellulaire lipidique permettant ainsi la cohésion des cornéocytes, de limiter l'évaporation de l'eau contenue au niveau cutané. Ils participent à la phase lipidique du film hydrolipidique de surface. Les céramides jouent un rôle crucial dans le maintien de l'hydratation et de la barrière protectrice de la peau. (27)

4.1.1.2 Les acides gras

4.1.1.2.1 Structure des acides gras

Un acide gras est composé d'une chaîne de carbone à nombre pair et à longueur variable lié à des hydrogènes terminés par un groupement carboxyle. Il existe plusieurs types d'acides gras : saturés, mono-insaturés et poly-insaturés. (27)

4.1.1.2.1.1 *Structure des acides gras saturés*

Les acides gras saturés sont constitués d'une chaîne aliphatique où les carbones (C) sont reliés entre eux par des liaisons simples « C-C ». (27)

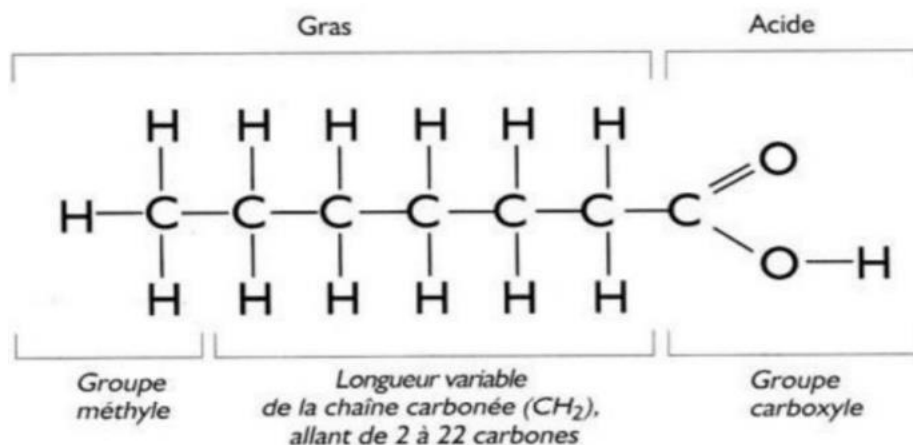


Figure 29 : Formule développée générale d'un acide gras saturé (27)

Voici une liste non exhaustive d'acides gras saturés

Nombre de carbones	Nom usuel	Non chimique international	Formule semi-développée
4	Acide butyrique	Acide butanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_2-\text{COOH}$
6	Acide caproïque	Acide hexanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_4-\text{COOH}$
8	Acide caprylique	Acide octanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_6-\text{COOH}$
10	Acide caprique	Acide décanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_8-\text{COOH}$
12	Acide laurique	Acide dodécanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$
14	Acide myristique	Acide tétradécanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$
16	Acide palmitique	Acide hexadécanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$
18	Acide stéarique	Acide octodécanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$
20	Acide arachidique	Acide eicosanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$
22	Acide béhénique	Acide docosanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{20}-\text{COOH}$
24	Acide lignocérique	Acide tétracosanoïque	$\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_2)_{22}-\text{COOH}$

Tableau 4 : Nomenclature des acides gras saturés (liste non exhaustive) (27)

4.1.1.2.1.2 Structure des acides gras mono-insaturés

Les acides gras mono-insaturés sont des composés aliphatiques qui ont pour caractéristique d'être composé d'une seule double liaison « $\text{C}=\text{C}$ » entre 2 atomes de carbones au sein de la chaîne carbonée. Parmi les acides gras mono-insaturés, on retrouve des oméga-7 (ω -7) et des oméga-9 (ω -9). Rappel, le terme « oméga » provient de la position de la 1^{ère} double liaison au sein de la chaîne carbonée de l'acide gras, en comptant à partir de l'extrémité opposée au carboxyle. (27)

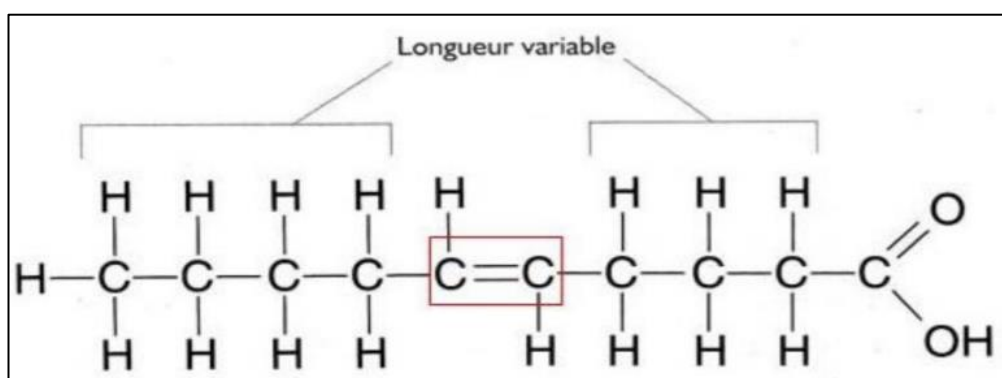


Figure 30 : Formule développée d'un acide gras mono-insaturé (27)

Nombre de carbones	Non usuel	Non chimique international	Nomenclature physiologique
16	Acide palmitoléique	Acide 9Z-hexadécénoïque	C16:1 ω-7
18	Acide oléique	Acide 9Z-octadécénoïque	C18:1 ω-9
22	Acide érucique	Acide 13Z-docosaénoïque	C22:1 ω-9
24	Acide nervonique	Acide 15Z-tétracosaénoïque	C24:1 ω-9

Tableau 5 : Nomenclature d'acides gras mono-insaturés (liste non exhaustive) (27)

4.1.1.2.1.3 Structure des acides gras poly-insaturés

Les acides gras poly-insaturés sont composés d'une chaîne aliphatique comprenant plusieurs doubles liaisons « C=C » entre 2 atomes de carbone. Parmi ces acides gras poly-insaturés, on retrouve les oméga-3 (ω-3) et les oméga-6 (ω-6). Ce sont des acides gras dit « essentiels », c'est-à-dire qu'ils ne peuvent être synthétisés en quantité suffisante par l'organisme, nécessitant donc un apport essentiellement exogène. (27)

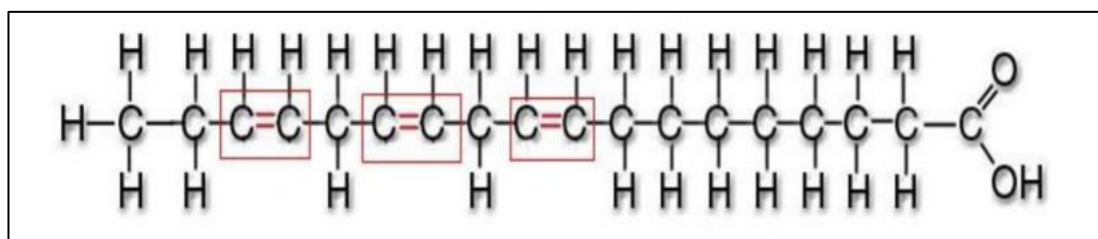


Figure 31 : Formule développée d'un acide gras poly-insaturé (27)

Voici quelques exemples d'acides gras poly-insaturés.

Nombre de carbones	Non usuel	Nom chimique international	Nomenclature physiologique
18	Acide linoléique	Acide 9Z,12Z-octadécadiénoïque	C18:2 ω-6
18	Acide α-linolénique	Acide 9Z,12Z,15Z-octadécatriénoïque	C18:3 ω-3
18	Acide γ-linolénique	Acide 6Z,9Z,12Z-octadécatriénoïque	C18:3 ω-6
20	Acide di-homo-γ-linolénique	Acide 8Z,11Z,14Z-eïcosatriénoïque	C20:3 ω-6
20	Acide arachidonique	Acide 5Z,8Z,11Z,14Z-éicosatétraénoïque	C20:4 ω-6
20	Acide éicosapentaénoïque	Acide 5Z,8Z,11Z,14Z,17Z-éicosapentaénoïque	C20:5 ω-3
22	Acide docosahexaénoïque	Acide 4Z,7Z,10Z,13Z,16Z,19Z-docosahexaénoïque	C22:6 ω-3

Tableau 6 : Nomenclature des acides gras poly-insaturés (liste non exhaustive) (27)

4.1.1.2.2 Fonctions des acides gras dans la peau

La couche cornée contient une variété d'acides gras libres (environ une trentaine), principalement des acides gras à longue chaîne carbonée. Ils constituent entre 10 et 20% des lipides intercornéocytaires. Les acides gras les plus courants retrouvés dans la couche cornée sont des acides gras à longues chaînes carbonées (14 à 24 atomes de carbones). Les plus abondants sont : l'acide palmitique, l'acide stéarique, l'acide oléique, l'acide béhénique et l'acide lignocérique. Ces acides gras sont produits par l'hydrolyse des glycérophospholipides par des phospholipases A2 dans les espaces intercornéocytaires. La production sébacée contribue également à la production d'acides gras libres, qui font partie du film hydrolipidique de surface. (27)

4.1.1.2.3 Les acides-gras utilisés en cosmétique : les huiles végétales d'origine naturelles

Les huiles végétales naturelles sont riches en triglycérides, et donc en acides gras (les proportions sont variables). Il existe une multitude d'huiles végétales utilisées dans l'industrie cosmétique. (27)

Voici quelques exemples d'huiles végétales naturelles :

- Huile de palmiste : riche en acide laurique
- Huile de Coprah : riche en acide laurique
- Huile de Palme : riche en acide palmitique et acide oléique
- Huile d'olive : riche en acide oléique
- Huile d'arachide : riche en acide oléique
- Huile de colza : riche en acide oléique
- Huile de tournesol : riche en acide linoléique
- Huile de soja : riche en acide linoléique
- Huile de coton : riche en acide linoléique
- Huile de carthame (*Carthamus tinctorius* seed oil) : riche en acide linoléique, acide oléique, acide palmitique, acide stéarique.
- Huile d'Argan (*Argania spinosa* kernel oil) : riche en acide oléique et en acide linoléique.
- L'huile d'amande douce (*Prunus amygdalus dulcis* oil) : riche en acide oléique, acide linoléique et acide palmitique.
- L'huile de Abyssinie (*Crambe abyssinica* seed oil) : riche en acide érucique, acide oléique, acide linoléique et acide linoléique.
- Le beurre de karité (*Butyrospermum parkii* butter) : riche en acide oléique, acide stéarique, acide linoléique et acide palmitique. (27)

À savoir, que les huiles végétales peuvent être hydrogénées, ce qui les rend plus stables, plus solides lors de leur utilisation, et ce qui diminue ainsi leur dégradation ainsi que leur oxydation. Ces huiles sont souvent utilisées dans les cosmétiques sous la dénomination "hydrogenated vegetable oil", ou avec les huiles végétales citées ci-dessus précédé du terme « Hydrogenated ». D'autre part, les huiles végétales naturelles peuvent subir un processus d'estérification, conservant ainsi l'effet filmogène des huiles végétales naturelles, mais avec une texture moins grasse. Voici quelques exemples d'esters d'acides gras : caprylic/capric triglyceride, isopropyl palmitate, isopropyl myristate, glyceryl stearate, ethylhexyl palmitate, ethylhexyl stéarate, ethylhexyl cocoate, cétéaryl isononanoate. (27)

4.1.1.3 Les alcools gras

Un alcool est un composé organique possédant une fonction hydroxyle (-OH) liée à un atome de carbone. L'alcool est gras lorsque la chaîne carbonée est longue (supérieur à 14 atomes de carbone). En général, le nombre de carbone est paire. Les alcools gras peuvent être retrouvés dans les huiles végétales ou être synthétisés par pétrochimie. (27)

Les alcools gras à longue chaîne carbonée saturés sont utilisés en tant qu'occlusif et agent filmogène afin de réduire les pertes insensibles en eau de la peau : voici quelques exemples : l'alcool cétéarylique (Cetearyl alcohol), l'alcool cétylique (Cetyl alcohol), l'alcool béhénylique (Behenyl alcohol). Les alcools gras à chaîne plus courte ou insaturés sont quant à eux utilisés en tant qu'émollient, comme l'octyldodecanol, l'alcool oléique (Oleyl alcohol), C14-C16 alcohols. (27)

4.1.1.4 Les squalènes et les squalanes

Les squalènes sont des hydrocarbures linéaires insaturés de formule ($C_{30}H_{50}$) d'origine animale ou végétale. Les squalènes sont des composants du sébum participant donc à la composition du film hydrolipidique cutané. Le squalane est une forme saturée hydrogénée du squalène, plus stable car moins sensible à l'oxydation. (27)

4.1.1.5 Le cholestérol et les stérols végétaux

Le cholestérol est un lipide de formule $C_{27}H_{46}O$. Il est composé d'une chaîne hydrocarbonée, de cycles carbonés et d'un groupe OH. Le cholestérol est présent au niveau du ciment intercellulaire et de la composante lipidique du film hydrolipidique sécrété par les glandes sébacées. Il est d'origine animale (extrait de lanoline) ou d'origine végétale comme les phytostérols (ex : β -sitostérol, le campestérol, le stigmasterol) issu le plus souvent de graines oléagineuses telles que le soja, l'olive, le maïs, le colza, le tournesol et les pépins de raisin. (27)

4.1.1.6 La lanoline

La lanoline, aussi retrouvée sous le nom de lanoléine, graisse de laine ou cire de laine, est une cire d'origine animale. La lanoline est extraite à partir du suint (sécrétion de la peau et des glandes sébacées) provenant de la laine de mouton. Cette cire est un mélange composé d'environ 400 composés chimiques différents dont des esters, des acides gras, des alcools gras libres et du cholestérol. Sa composition étant donc proche de celle du sébum humain, elle permet de rééquilibrer la barrière cutanée en rapportant des éléments au ciment lipidique intercellulaire. La lanoline est très hygroscopique et peut absorber jusqu'à deux fois son poids en eau. Cependant, la lanoline peut avoir des effets allergisants à cause des alcools gras libres présents dans sa composition. Pour un patient ichtyosique, cela pourrait majorer le risque d'irritations et d'allergies de contacts. Il est donc préférable d'utiliser de la lanoline acétylée, de la lanoline isopropyllée ou des alcools de lanoline acétylée permettant de former un film hydrophobe empêchant l'évaporation de l'eau. (27)

4.1.2 Les agents filmogènes hydrophobes

4.1.2.1 Les huiles minérales

Les huiles minérales sont composées d'un mélange de plusieurs alcanes et d'hydrocarbures linéaires de formule brute C_nH_{2n+2} où n varie généralement entre 15 et 50. Les huiles minérales sont obtenues à partir de pétrole. Les huiles minérales sont utilisées pour leur pouvoir occlusif, réduisant ainsi les pertes en eau de la peau par évaporation. (27)

4.1.2.1.1 L'huile de paraffine

L'huile de paraffine est une huile minérale synthétisée à partir de pétrole. C'est un mélange d'hydrocarbures saturée de formule brute C_nH_{2n+2} où n est inférieur ou égal à 15 pour la forme liquide de la paraffine. L'huile de paraffine possède un pouvoir occlusif permettant de réduire les pertes insensibles en eau, *in fine* cela permet d'augmenter l'hydratation de la couche cornée. (27)

4.1.2.1.2 La vaseline

La vaseline est un mélange semi-solide purifié d'hydrocarbures. La vaseline possède un pouvoir occlusif permettant de réduire les pertes insensibles en eau et retenir l'eau au niveau de la couche cornée efficacement. (27)

4.1.2.2 Les cires végétales

Les cires végétales, sont composées d'esters d'acide gras ainsi que d'alcool gras et se trouvent en quantité variable sur les parties aériennes des plantes, telles que les feuilles, les fruits et les tiges. (27)

4.1.2.2.1 La cire de jojoba

La cire de jojoba ou « huile de jojoba » à cause de sa consistance huileuse est issue des graines de l'arbuste *Simmondsia chinensis*. La cire de jojoba est composée d'esters céridiques (esters d'acides gras) insaturés et d'acides gras mono-insaturés comme l'acide gadoléique, l'acide érucique et l'acide oléique. (27)

4.1.2.2.2 La cire de carnauba

La cire de carnauba ou « cire du Brésil » provient des feuilles du palmier *Copernicia cerifera*. Cette cire de consistance solide, est constituée d'un mélange complexe d'esters dont des esters d'acides gras, des diols estérifiés à longue chaîne, des acides gras hydroxylés et de l'acide cinnamique. (27)

4.1.2.3 Les cires animales

La cire d'abeille est produite par les glandes cirières situées sur la face ventrale des abeilles ouvrières. La cire d'abeille est composée d'esters d'acides gras et d'alcools

gras (environ 70%), d'hydrocarbures à longue chaîne linéaire (15%), d'acides libres (13%), et d'alcools libres (1%). (27)

4.1.2.4 Les cires minérales

La paraffine peut être produite sous forme d'huile, ou sous forme de cire. Elle possède les mêmes propriétés que l'huile de paraffine (*cf* partie 4.1.2.1.1). (27)

4.1.2.5 Les silicones

Les silicones ou polysiloxanes, sont des polymères composés d'un enchaînement d'atomes d'oxygène et de silicium, auxquels sont attachés des groupes organiques tels que des groupes méthyles ou phényles. Par exemple l'un des silicones les plus utilisés est le polydiméthylsiloxane (PDMS) ou diméticone. (27)

Les groupements méthyles des diméticones s'orientent de façon à former un nuage apolaire autour du squelette, ce qui donne aux silicones des propriétés hydrophobes et un fort pouvoir d'étalement avec une tension de surface très basse. Les silicones forment un film hydrophobe à la surface de la peau, au toucher non gras, mais ils présentent une certaine perméabilité à la vapeur d'eau et à l'oxygène, contrairement à la vaseline qui possède un plus fort pouvoir occlusif. Le silicone possède des propriétés émollientes et adoucissantes mais pas de propriétés hydratantes. C'est l'ajout de groupement alkyle qui va permettre de synthétiser des silicones sous forme de cire (ex : stearyl dimethicone, C30-45 alkyl methicone) avec un pouvoir occlusif plus important permettant ainsi d'augmenter l'hydratation de la peau. (27)

4.1.3 **Les agents filmogènes hydrophiles**

4.1.3.1 Les macromolécules biologiques

4.1.3.1.1 Le collagène

Le collagène est une protéine fibreuse de la matrice extracellulaire synthétisée par les fibroblastes. Le collagène possède des propriétés de résistance à l'étirement et d'élasticité. La structure du collagène comprend plusieurs brins, eux-mêmes formés de trois protéines enroulées les unes autour des autres formant ainsi une triple hélice. Le collagène est constitué d'acides aminés spécifiques : glycine, lysine, arginine, proline et hydroxyproline. Il existe plus de 25 types de collagène, mais c'est le collagène natif (non-dénaturé) de type I qui est le plus utilisé (extrait de la peau de sole). Le collagène natif permet la formation d'un film hydrophile par adsorption à la surface de la peau. (27)

Le collagène existe également sous forme d'hydrolysat. Il est composé d'acides aminés ou, d'acides aminés et de peptides, en fonction du degré d'hydrolyse du collagène. Contrairement au collagène natif, les acides aminés de l'hydrolysat peuvent pénétrer la barrière cutanée jusqu'à atteindre le derme où ils y nourrissent les cellules. Ils ont également des propriétés humectantes car ils font partie du NMF et peuvent traverser la membrane des kératinocytes. (27)

4.1.3.1.2 L'élastine

L'élastine est une protéine fibreuse synthétisée par les fibroblastes, qui s'associe à des glycoprotéines afin de former des fibres élastiques. L'élastine contient des acides aminés aromatiques lui conférant ses propriétés élastiques telles que la desmosine (association de trois chaînes latérales de lysine et d'une chaîne latérale d'allysine) et l'isodesmosine (dérivé de la lysine). L'élastine confère ainsi à la peau une partie de son élasticité. L'élastine retrouvé dans les produits cosmétiques provient soit d'aortes/ligaments de bovin, soit de poisson. En cosmétique, il n'y a que de l'élastine hydrolysée qui est utilisée. L'élastine faiblement hydrolysée présente des propriétés filmogènes et hydratantes. (27)

4.1.3.1.3 L'acide hyaluronique

L'acide hyaluronique est un biopolymère naturel de la famille des glycosaminoglycanes. Il est composé de dimères d'acide glucuronique et de N-acétylglucosamine liés par des liaisons glycosidiques. L'acide hyaluronique est synthétisé par les fibroblastes, et participe ainsi à l'élaboration de la matrice extracellulaire. L'acide hyaluronique possède plusieurs propriétés. D'abord, il permet d'hydrater la peau grâce à son pouvoir hygroscopique (peut retenir jusqu'à mille fois son poids en eau). Ensuite, l'acide hyaluronique permet aux faisceaux de collagène de s'organiser dans l'espace de telle façon à conférer à la peau une certaine élasticité. C'est surtout l'acide hyaluronique de haut poids moléculaire (1000-1400 kDa) qui est intéressant lors de xérose chronique car cela permet de former à la surface de la peau un film hydrophile retenant l'eau. D'autre part, l'acide hyaluronique de bas poids moléculaire (20-30 kDa), l'acide hyaluronique fragmenté ou hydrolysé pénètre plus profondément dans la peau jusqu'au derme, où ils auront des propriétés hygroscopiques, de remodelage de la matrice extracellulaire, de stimulation de la production de fibroblastes (*in vitro*), d'amélioration de la prolifération des kératinocytes (*in vitro et in vivo*). En conséquence l'acide hyaluronique permet la cicatrisation et la régénération épithéliales. Au début, l'acide hyaluronique était principalement extrait de crête de coq. À présent la production par biotechnologie est privilégiée à partir de souche telles que *Streptococcus zooepidemicus*. (27)

4.1.3.1.4 La chitosine

La chitosine est un biopolymère polysaccharidique dérivé de la chitine, qui permet de former un film hydrophile à la surface de la peau. Les carapaces des crustacés sont les principales sources de chitine. (27)

4.1.3.2 Les gélifiants hydrophiles biologiques

4.1.3.2.1 Les dérivés de la cellulose

4.1.3.2.1.1 L'hydroxyéthylcellulose

L'hydroxyéthylcellulose est un polysaccharide (glucane linéaire de D-glucose) de la paroi des végétaux. C'est un dérivé hydrophile non ionique de la cellulose qui possède des propriétés filmogènes. (27)

4.1.3.2.1.2 La carbométhylcellulose

La carbométhylcellulose (CMC) ou carmellose, est un dérivé gélifiant non ionique de la cellulose. La Carboxyméthylcellulose est entre autres utilisé en tant qu'agent filmogène hydrophile. (27)

4.1.3.2.2 Les carbomères

Les carbomères sont des homopolymères d'acide acrylique. Ce sont des agents gélifiants très hydrophiles aux propriétés filmogènes. (27)

4.1.4 Les humectants

Les humectants sont des substances qui permettent d'absorber l'eau ou d'assister une autre substance à retenir l'humidité au niveau cutané.

4.1.4.1) Les polyols

4.1.4.1.1 Le glycérol

Le glycérol ou glycérine, est un triol, de formule brute $\text{CH}_3\text{H}_8\text{O}_3$ avec un fort pouvoir hygroscopique. Les aquaporines de la peau sont de plusieurs types. Il y a des aquaporines perméables uniquement à l'eau, et d'autres aquaporines plus spécifiques qui sont perméables à l'eau, au glycérol et à d'autres molécules de bas poids moléculaire. Parmi ces aquaporines spécifiques, il y a notamment les aquaporines 3 localisées dans les kératinocytes. Les aquaporines jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'hydratation cutanée en permettant l'absorption et l'excrétion d'eau et/ou glycérol en fonction du type d'aquaporine. Le glycérol est un élément clé dans le processus d'hydratation de la peau. Certains produits cosmétiques contiennent du gluco-glycérol, c'est-à-dire du glycérol associé à du glucose, permettant de stimuler la synthèse des aquaporines 3, favorisant ainsi une meilleure hydratation de la peau. (27)

4.1.4.1.2 Le xylitol

Le xylitol, est un pentitol de formule brute $\text{CH}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$, aux propriétés hygroscopiques permettant ainsi de contribuer à l'hydratation cutanée. Le xylitol est produit à partir de xylane, retrouvé dans certains arbres (écorce de bouleau, épis de maïs). Une étude a été menée pour évaluer les effets d'une application quotidienne pendant 14 jours d'un mélange comprenant 5% de glycérol et 5% de xylitol sur les peaux sèches de 12 volontaires. En conséquence, il a été observé une diminution des pertes insensibles en eau et une augmentation de la quantité de filaggrine. (27)

4.1.4.1.3 Le sorbitol

Le sorbitol, est un hexitol, de formule brute $\text{CH}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$, possédant des propriétés hygroscopiques qui contribuent à l'hydratation de la peau. Le sorbitol peut être retrouvé dans les algues rouges, les cerises, les poires, les pommes ou encore les prunes par exemple. La texture du sorbitol est moins collante et son évaporation est moins rapide que le glycérol. Cependant, le glycérol reste le plus efficace. Cette texture

moins collante peut être intéressante pour les patients atteints d'ichthyose et pourrait faciliter l'observance de ceux-ci qui peuvent déjà avoir un traitement quotidien assez lourd. (27)

4.1.4.1.4 Le mannitol

Le mannitol, est un hexitol, isomère du sorbitol possédant des propriétés hygroscopiques. Le mannitol est obtenu à partir de mannane présent dans certains arbres/arbustes. (27)

4.1.4.1.5 Le propylène glycol

Le propylène glycol, est un diol, de formule brute $\text{CH}_3\text{H}_8\text{O}_2$, très hygroscopique. Le propylène glycol est un bon humectant pour la peau, mais il a la capacité de dissocier les cornéocytes entre eux en dissolvant en partie le ciment lipidique intercellulaire, augmentant ainsi la perméabilité cutanée. Utilisé à trop forte concentration, le propylène glycol s'avère donc desséchant. Il constitue néanmoins un bon agent de pénétration des ingrédients actifs utilisés dans les produits locaux. La concentration de propylène glycol ne devrait pas excéder 5%, afin de ne pas devenir trop asséchante. (27)

4.1.4.2 Les constituants du NMF et leurs dérivés

4.1.4.2.1 L'acide pyrrolidone carboxylique

L'acide pyrrolidone carboxylique est un composant naturel du NMF (environ 12% du NMF) au niveau du *stratum corneum*, principalement sous forme de sel. Cet élément du NMF possède des propriétés hygroscopiques et humectantes, surtout sous la forme de sel de sodium. L'acide pyrrolidone carboxylique provient de la protéolyse de la filaggrine lors de la phase de différenciation des kératinocytes en cornéocytes dans le *stratum corneum*. Ce processus libère également des acides aminés et des acides urocaniques. (27)

4.1.4.2.2 Urée

L'urée est un composant naturel hygroscopique du NMF produit principalement par la digestion des protéines de l'alimentation dans le foie, à partir d'ammoniac provenant de la dégradation de l'arginine, de la citrulline et de l'ornithine. L'urée est utilisée à une concentration inférieure à 10% pour ses propriétés hydratantes, et à une concentration égale ou supérieure à 10% pour ses propriétés kératolytiques. En favorisant l'élimination des cellules mortes, l'urée améliore la pénétration d'autres ingrédients actifs et permettrait d'augmenter l'expression des aquaporines 3. (27)

4.1.4.2.3 Urée-acide lactique

L'acide lactique est un acide carboxylique hydroxylé appartenant à la famille des acides alpha-hydroxylés (AHA), retrouvé naturellement parmi les composants du NMF (environ 12%). L'acide lactique possède des propriétés humectantes et kératolytiques. L'acide lactique est fréquemment mélangé à de l'urée pour des

concentrations allant de 4 à 7%. D'après une étude, il a été démontré que l'acide lactique, notamment sa forme isomère L, stimulerait la synthèse de céramide dans la couche cornée jusqu'à + 48%. Cela permet ainsi de renforcer la fonction protectrice de la barrière cutanée. (27)

4.1.4.2.4 Les lactates de sodium et d'ammonium

Les lactates de sodium et d'ammonium, sont le résultat de la combinaison entre un acide lactique et une molécule de sodium ou d'ammonium. Ce sont des composés aux propriétés humectantes. (27)

4.1.4.2.5 Les acides aminés

La majeure partie des composants du NMF, sont des acides aminés libres (40%). Ces acides aminés ont une certaine capacité hygroscopique au niveau de la couche cornée de l'épiderme. Au niveau des industries pharmaceutiques, ces acides aminés proviennent par exemple des hydrolysats de collagène ou d'élastine de bas poids moléculaire (environ 1000 Da). Souvent, des acides aminés tel que la bêtaïne ou la triméthylglycine sont utilisés. (27)

4.1.4.2.6 Les sucres

Les sucres (environ 2%), jouent un rôle hygroscopique au sein du NMF et permettent malgré leur faible proportion de maintenir l'eau au niveau du stratum corneum. Parmi ces sucres, on retrouve des pentoses (ex : xylose, désoxyribose, ribose) et des hexoses (ex : glucose, fructose, lactose, mannose). Les pentoses permettraient même de capter l'eau à des taux d'humidité minimales avoisinant les 30%. De plus, le tréhalose (constitué de deux glucoses) peut présenter l'avantage pour les patients ichtyosiques durant la période hivernale. Le tréhalose joue un rôle crucial en stabilisant les membranes cellulaires lors de situations de stress telles que le froid et la déshydratation. En effet, lorsque les cellules sont exposées au froid, le tréhalose permet d'éviter l'augmentation de la viscosité des membranes en interagissant avec les têtes phospholipidiques des cellules cutanées. Cela permet de maintenir la fluidité et l'intégrité de la bicouche lipidique. De plus, le tréhalose a la capacité de former des liaisons hydrogène avec l'oxygène de l'eau, ce qui permet au tréhalose d'établir un lien avec les molécules d'eau. (27)

4.1.5 Les kératolytiques

Les patients atteints d'ichtyose présentent dans la plupart des cas une hyperkératose d'intensité variée. Les kératolytiques sont des substances qui permettent d'éliminer la couche de kératine à l'origine des squames à la surface de la peau. Voici les différentes molécules les plus couramment utilisées. (27)

4.1.5.1 L'Urée

Comme vu précédemment, l'urée est un excellent humectant à des concentrations inférieures à 10%, cependant à une concentration supérieure à 10% l'urée est utilisée pour son action kératolytique permettant d'éliminer des squames grâce à son effet protéolytique sur la couche cornée. (119)

4.1.5.2 L'acide glycolique

L'acide glycolique est un acide alpha-hydroxylé initialement extrait à partir de canne à sucre, de betterave ou de raisin. Après l'application, l'acide glycolique déstabilise les liaisons lipidiques du ciment intercellulaire maintenant les cornéocytes liés entre eux. L'acide glycolique est utilisé en tant que kératolytique à partir d'une concentration de 10%. (119)

4.1.5.3 L'acide lactique

Acide lactique et comme nous l'avons vu précédemment un très bon hydratant. Néanmoins, il est aussi utilisé en tant que kératolytique à partir d'une concentration de 5%, sachant que la concentration maximale autorisée en cosmétique est limitée à 10%. (119)

4.1.5.4 L'acide salicylique

L'acide salicylique est un composé organique aromatique, initialement extrait de l'écorce de saule. L'acide salicylique possède une activité kératolytique par son effet solubilisant du ciment intercellulaire de la couche cornée résultant en une desquamation de la peau. L'effet kératolytique de l'acide salicylique n'apparaît que pour des concentrations comprises entre 3 et 6%. Cependant la concentration maximale autorisée en cosmétique est limitée à 2% dans les crèmes, 3% dans les produits à rincer et 0,5% dans les lotions corporelles. Il sera donc associé à de l'urée dans les cosmétiques pour un effet kératolytique optimal ou il sera utilisé dans la plupart des cas sous forme de préparation magistrale prescrite par des médecins. (119)

4.1.6 **Utilisation des kératolytiques et humectants dans l'ichtyose**

Selon deux études « Efficacy of urea therapy in children with ichthyosis. a multicenter randomized, placebo-controlled, double-blind, semilateral study » et « Use of Topical Glycolic Acid Plus a Lovastatin-Cholesterol Combination Cream for the Treatment of Autosomal Recessive Congenital Ichthyoses », les kératolytiques ou les humectants augmentant l'hydratation de la couche cornée de l'épiderme, ont démontré leur supériorité par rapport aux émollients dans la réduction des squames. (2)

Au départ, les kératolytiques et humectants peuvent être appliquée une à deux fois par jour (traitement d'attaque). Puis si le traitement est efficace, la fréquence d'application peut être diminué (traitement d'entretien). Du fait des effets indésirables des kératolytiques impliquant des sensations de brûlure et des irritations cutanées. Les kératolytiques peuvent ne pas être supportés au niveau des zones sensibles comme celles du visage, des plis, des zones fissurées, et des zones inflammatoires. En conséquence, l'application doit être évitée ou réalisée avec prudence. Les substances qui sont appliquées après un bain sont plus à même d'être absorbées en plus grande quantité. (1,2,120)

Ces produits peuvent être utilisés seuls ou en association. Aucun kératolytiques, aucun humectant, ou aucun mélange des deux n'a démontré d'efficacité supérieure

l'un par rapport aux autres. L'urée est l'actif le plus utilisé pour ses propriétés humectantes et kératolytiques en fonction de la concentration utilisée. L'urée est à privilégier dans les cas de zones atteintes par des squames épaisses et peut être utilisée jusqu'à des concentrations allant de 20% jusqu'à 40% après avis d'un médecin. (1,2)

Dans les ichthyoses, l'absorption percutanée est majorée. Des précautions sont donc à prendre par rapports aux kératolytiques, surtout chez les enfants. Tout kératolytique doit être évité avant l'âge de deux ans. Chez les enfants plus âgés, son utilisation doit être restreinte à des zones limitées et à une seule application par jour. Prudence lors de l'utilisation de produits kératolytiques comme les produits à base d'acide salicylique. Du fait d'une barrière cutanée altérée le produit kératolytique va pénétrer la peau plus profondément et rejoindre la circulation sanguine systémique. Plus un individu est jeune plus l'absorption cutanée d'un kératolytique sera élevée, l'acide salicylique par exemple est donc strictement contre-indiqué avant deux ans à cause du risque d'effets indésirables systémiques. L'urée n'est pas recommandée avant l'âge d'un an, exceptionnellement l'application quotidienne est autorisée sur des zones limitées comme les paumes ou les plantes après l'avis d'un médecin. Les émollients doivent être appliqués immédiatement après le bain. (1,2)

À noter qu'il existe plusieurs facteurs influençant l'absorption par voie cutanée chez le nouveau-né et le nourrisson. D'abord l'épaisseur de la couche cornée est plus faible que chez adulte. Ensuite l'hydratation et la vascularisation cutanée sont supérieures à celle d'un adulte. Par rapport à un adulte, le rapport surface cutanée par rapport au poids est égale à un facteur de « trois ». C'est-à-dire que la surface cutanée d'un nouveau-né/nourrisson est multiplié environ par trois par rapport à un adulte. Donc quand on applique une pommade sur la peau d'un nouveau-né, le rapport de 1 cm² qu'on utilise par exemple est très important par rapport à la surface corporelle, alors qu'il est négligeable chez l'adulte. (121)

4.1.7 Les préparations magistrales

4.1.7.1 Définitions

Selon le code de la santé publique, il existe trois types de préparations. Les préparations magistrales sont réalisées pour un patient déterminé et selon une prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité disponible ou adaptée. Elles sont préparées par une pharmacie d'officine ou par la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé (pharmacie hospitalière...). Ensuite il y a des préparations officinales, « les préparations officinales sont des médicaments préparés en pharmacie d'officine (officine de ville), inscrits à la pharmacopée ou au formulaire national, et destinés à être dispensés directement aux patients de cette pharmacie ». Puis il existe les préparations hospitalières, « Les préparations hospitalières sont préparées à l'avance et en petites séries, par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé et sont dispensées pour un ou plusieurs patients, sur prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée. » (122)

Dans le cadre de l'ichtyose, nous nous attarderons uniquement sur les préparations magistrales.

4.1.7.2 Réglementation

Pour faire l'objet d'un remboursement par l'Assurance-maladie, les préparations magistrales et officinales doivent être conformes à la définition du code de la santé publique et satisfaire quatre critères de prise en charge. (123)

D'abord, le premier critère de prise en charge à remplir est « l'objectif thérapeutique ». C'est-à-dire que seules les préparations poursuivant à titre principal une visée thérapeutique sont prises en charge. (123)

Ensuite, il y a le critère « d'efficacité thérapeutique ». Les préparations à base de plantes (poudre, extraits secs, extrait hydroalcoolique, etc.) et d'oligo-éléments ne sont pas prises en charge du fait d'une efficacité mal établie et d'une place mineure dans la stratégie thérapeutique. (123)

D'autre part, il faut remplir le critère « d'absence de spécialités ou de produits équivalents ». Les préparations pour lesquelles il existe des spécialités pharmaceutiques ou produits commercialisés (remboursables ou non remboursables) dont l'usage thérapeutique est identique ne sont pas prises en charge. (123)

Enfin, il faut que toutes les matières premières composant la préparation soient inscrites à la pharmacopée afin de pouvoir bénéficier d'une prise en charge. (123)

Les préparations dermatologiques prescrites sont prises en charge dans le cas de patients atteints de maladies spécifiques (maladie rares, orphelines, génétiques à expression cutanée, maladie chronique d'une particulière gravité) telles que l'ichtyose. Dans ce cadre, voici les différents principes actifs qui rentrent en compte pour une prise en charge par l'assurance-maladie : l'urée ; le chlorure de sodium ; l'acide lactique, acide salicylique ; l'acide benzoïque ; le coaltar, l'ichtyol ; le dioxyanthranol ; le cérat de Galien ; le cold cream ; le glycérolé d'amidon ; la glycérine ; la vaseline. Concernant les excipients, qu'ils soient simples (vaseline, cire d'abeille, lanoline, glycérine...) ou composés (Codexial®, Excipial®). Sur la prescription, le médecin doit inscrire la mention « prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles » afin de bénéficier d'une prise en charge par l'assurance-maladie de la préparation magistrale. (123,124)

Parmi les molécules utilisées dans les préparations magistrales remboursées, on retrouve ces différentes catégories de principes actifs :

- Les kératolytiques :
 - Les alphahydroxyacides (acide glycolique et l'acide lactique à 5 à 12%),
 - L'acide glycolique (10 à 20%),
 - L'acide lactique
 - L'acide salicylique (concentration supérieure à 2%)
 - L'urée (concentration entre 10% et 40%).
 - L'acide benzoïque
 - Le coaltar
 - Le dioxyanthranol
- Les humectants :
 - L'urée (concentration inférieure à 10%)
 - Le propylène glycol (concentration supérieure à 20%)
 - Le sorbitol
 - Le glycérol ou glycérine (contenu dans le glycérolé d'amidon)
- Antiprurigineux :
 - Le coaltar
 - L'ichtyol
- Les émoullients :
 - Vaseline
 - Paraffine
 - L'huile d'amande raffinée (cérat de Galien, cold cream).
 - Lanoline

Voici des exemples de préparations magistrales à usage externe pouvant être utilisées dans les ichtyoses. Ces préparations magistrales sont toutes remboursées (non exhaustifs). (123)

Indication	Composition	Propriétés
Érythrodermie et fines squames	Glycérolé d'amidon 20g (glycérol, amidon de blé, eau purifiée) Cold cream QSP 200g PMR	Émollient
Squames épaisses (ou hyperkératose modérée à sévère), érythrodermie absente ou légère	Urée 60g, Eau purifiée 10g Cold cream QSP 200g	Kératolytique
	Urée 10 à 30 g H ₂ O 10 g NaCl 5 g Acide lactique 2 à 6 gr Excipient lipocrème 30 gr Glycérine 50 gr	Kératolytique
Cuir chevelu avec squames légères.	shampooing Urée 40g Base shampooing neutre QSP 200mL	Kératolytique
Cuir chevelu avec squames épaisses	A laisser poser la nuit précédant le shampooing : Urée 50g Glycérine QSP 200g Suivi d'un shampooing avec : Urée 50g Base shampooing neutre QSP 200mL	Kératolytique
Kératodermie palmoplantaire légère à modérée	Urée 40g Eau purifiée 10g Cold cream 60g Vaseline QSP 200g	Kératolytique
Kératodermie palmoplantaire épaisse	Urée 60g Eau purifiée 10g Acide salicylique 10g Cold cream 60g Vaseline QSP 200g	Kératolytique
Peau sèche et/ou irrité	Cérat de Galien : Huile d'amande raffiné (53,5 g) Cire d'abeille blanche (13 g) Borax (0,5 g) Eau aromatisée de rose (33 g)	Émollient
Peau sèche	Cold cream (cérat cosmétique) : Palmitate de cétyle (16g) Huile d'amande raffiné (55g) Cire d'abeille blanche (8g) Eau aromatisée de rose (16.50g) Teinture de benjoin (4g) Borax (0,5 g)	Émollient, humectant
Ichtyose	Acide lactique 10g Glycérine 20g Urée 20g Excipients Excipient® hydro ou Lipolotion QSP 200g	Émollient, hydratant

Tableau 7 : Préparations magistrales remboursables indiquées dans les ichtyoses (2,128)

A noter, que des additifs pour le bain peuvent être utilisées, comme : du gel de glycérolé d'amidon (une poignée dans l'eau du bain), de l'amidon de blé en poudre, du bicarbonate de sodium à 3-6g/L (Baking soda bath), du sel avec une concentration à 0,9% (Salt water bath). (2)

4.1.8 Actifs anti-prurits locaux

Les actifs anti-démangeaisons brevetés présentés dans cette partie sont à titre d'exemple et ne sont pas exhaustifs du fait de la difficulté d'identifier exactement tous les actifs utilisés dans certains produits commercialisés par certains laboratoires.

4.1.8.1 Le Niacinamide

La niacinamide ou vitamine B3, est un actif couramment utilisé dans les produits cosmétiques à destination des peaux sèches à tendance prurigineuse. En plus de ses propriétés anti-inflammatoires et apaisantes, elle aide à renforcer la barrière cutanée en augmentant la production de céramides, ce qui réduit la perte en eau transépidermique et améliore ainsi l'hydratation de la peau. La Gamme TOLÉRIANE SENSITIVE de La-Roche-Posay® en propose à titre d'exemple. (27)

4.1.8.2 L'acide béta-glycyrrhétinique

L'acide béta-glycyrrhétinique est un composé provenant de la racine de réglisse (*Glycyrrhiza glabra*) et possède des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses et antimicrobiennes. Il agit en inhibant la sécrétion de différents médiateurs inflammatoires tels que le monoxyde d'azote, PGE2, TNF- α , IL6 (interleukine 6), IL1 β (interleukine 1 bêta) et les leucotriènes B4, qui seraient impliqués dans les prurits. (27)

4.1.8.3 La calamine

Le laboratoire Codexial® utilise la calamine, composée d'un mélange d'oxyde de zinc et d'oxyde ferrique, dans une crème hydratante pour apaiser les démangeaisons. (27)

4.1.8.4 I-modulia®

Certains produits cosmétiques de la marque Avène® contiennent un actif appelé "I-modulia®" issu de la culture d'*aquaphilus dolomiae*, une bactérie retrouvée dans les eaux thermales d'Avène. Cet actif possède des propriétés antiprurigineuses. Il agit en modulant le système immunitaire inné grâce aux « Toll-like receptors » (TLR2, TLR4 et TLR5), en augmentant la production de peptides antimicrobiens, inhibant ainsi l'expression des cytokines impliquées dans les réponses immunitaires des lymphocytes T auxiliaires (Th1, Th2 et Th17). De plus, l'I-modulia® inhibe le récepteur PAR2 (Protease Activated Receptor) et la cytokine TSLP (Thymic-Stromal-Lymphopoeitin), qui sont souvent sur-exprimés lors de démangeaisons. (27)

4.1.9 Soins locaux spécialisés

4.1.9.1 L'enveloppement

Pour améliorer l'efficacité des émollients, certains centres spécialisés, stations thermales propose des soins cutanés « d'enveloppement ». Ces soins d'enveloppement permettent une hydratation intense de la peau améliorant l'état cutané et le confort du patient. L'enveloppement se déroule en deux étapes. (1)

La première étape consiste à faire prendre un bain thérapeutique au patient. Lors du bain thérapeutique, du glycérolé d'amidon et/ou du bicarbonate de sodium sont utilisés. Le bain est réalisé avec des gants. Le patient doit penser à rapporter une serviette propre. Pour commencer le patient doit effectuer une douche de propreté, puis vient le bain thérapeutique. Le bain thérapeutique dure 20 minutes et permet de préparer la peau aux soins d'enveloppement. La température du bain est comprise entre 34 et 36 °C. Au préalable, avant que le patient ne rentre dans le bain, du glycérolé d'amidon permettant d'assouplir la peau est mélangé à l'eau du bain. En fonction de l'intensité des squames, du bicarbonate de sodium peut être ajouté facilitant ainsi le détachement des squames, l'effet de desquamation peut être favorisé par un massage doux sous l'eau avec un gant de crin. Le rôle d'éducation thérapeutique du patient est ici important, le personnel soignant doit expliquer de façon intelligible chaque étape du processus afin que le patient puisse le réitérer de façon complètement autonome chez lui. (1)

La deuxième étape est l'enveloppement. Pour cette étape, le patient a besoin, de 400g de crème émolliente pour un adulte et 200g pour un enfant. De plus, deux films plastique et une couverture sont à apporter par le patient. Le soin est effectué avec des gants. (1)

Au préalable, avant de commencer l'enveloppement, les tubes de crème émolliente peuvent être placés dans un récipient contenant de l'eau tiède afin de les réchauffer. (1)

L'enveloppement est réalisé juste après ou maximum 20 minutes après le bain. Sur le lit où sera réalisé le soin on pose premièrement une couverture, puis par-dessus un film plastique. Les crèmes émollientes sont versés dans un récipient puis le personnel soignant ayant préalablement mis des gants va prendre de la crème émolliente et la faire réchauffer entre les paumes des mains. (1)

Les baumes sont préférables car ils permettent une bonne hydratation de la barrière cutanée et apportent de la souplesse à la peau du fait de leur teneur en eau et en gras. De surcroît, la forme de baume est très utile car elle ne coule pas pendant le soin. (1)

L'application de la crème se fait en couche épaisse et débute par la nuque, le haut du dos et l'arrière des bras du patient. Ensuite la crème est appliquée sur l'arrière des cuisses et l'arrière des genoux. (1)

Le patient peut ensuite s'allonger sur le film plastique qui avait été déposé au préalable sur le lit. Une fois le patient allongé, l'application de la crème peut continuer

sur la face avant du corps. L'application toujours en couche épaisse commence par le cou, le buste puis finit par le ventre. (1)

Une fois l'application sur la partie haute du corps terminée, cette partie haute du corps peut être enveloppée de film plastique en laissant cependant les bras à l'air libre. L'application continue sur les cuisses. Ensuite après avoir plié les jambes (genoux vers le haut) le reste de la jambe sera crémé via des mouvements circulaires afin d'appliquer la crème sur toutes les zones ce qui permet d'appliquer à la fois la crème à l'avant et à l'arrière de la jambe. À ce stade les pieds ne sont toujours pas crémés ni enrobés de film plastique. Ensuite, le bas du corps est enveloppé avec du film plastique en laissant les pieds à l'air (de la cheville aux orteils). (1)

Puis, il faut appliquer la crème sur les bras qui sont toujours à l'air libre. La crème est appliquée toujours en mouvement circulaire afin de répartir généreusement la crème sur la face interne et externe du bras et de l'avant-bras. Il faut terminer par le dos et la paume de la main. Il faut bien masser au niveau de la main pour répartir la crème sur et entre les doigts. Il faut envelopper à partir du poignet jusqu'à l'épaule en tournant le film plastique autours du bras. (1)

Il faut bien joindre les différentes parties de film plastique, c'est-à-dire le film plastique pour la zone des bras, celui de la partie haute du corps et celui de la partie basse du corps. Une fois tous les films plastiques bien rapprochés les uns des autres et consolidés entre eux manuellement, le patient peut être enveloppé dans la couverture. L'occlusion formée par le film plastique et la chaleur induite par la couverture majorent la pénétration de la crème. (1)



Figure 32 : Une patiente enveloppée de film plastique (1)

Après avoir enrobé d'une couverture le patient, le personnel soignant va poser un film plastique sous les pieds du patient. Ensuite peut commencer l'application de la crème sur l'ensemble des pieds, la crème va être appliquée généreusement sur le dos, la palme plantaire, ainsi que sur et entre les doigts de pieds. On enveloppe les

pieds en ramenant le film plastique sur le dos des pieds. L'enveloppement va permettre de diminuer les sensations d'inconfort cutané et de prurit. (1)

Une fois le personnel soignant ayant changé de gants, les soins du visage peuvent commencer. L'application de la crème sur le visage est réalisée sans occlusion, mais est couplée à un massage du visage. L'application de la crème commence par le menton par des mouvements amples qui remontent au niveau des joues par des mouvements circulaires jusqu'à terminer par les ailes puis l'arête du nez. Appliquer ensuite la crème sur le front en mouvement large et circulaire. Puis redescendre jusqu'au menton en passant par les joues. Il faut répéter cette action plusieurs fois. (1)

Une fois enveloppé le patient reste allongé pendant une heure pour un adulte et 30 minutes pour un enfant. Une musique relaxante peut accompagner ce temps de repos. (1)

Les patients atteints d'ichtyose peuvent présenter des intolérances à la chaleur dans ce cas le soin peut être arrêté. Le patient peut arrêter le soin quand il le souhaite. La surveillance paramédicale est continue pendant toute la durée de la séance. (1)

Le soin se termine par le retrait de la couverture, et le retrait du film plastique. Une très grande partie de la crème aura été absorbée par la peau. Il y a un surplus à la surface de la peau qui n'aura pas été absorbé. Le surplus peut-être masser, puis essuyé à l'aide d'une serviette propre. Concernant le massage puis l'essuyage, pour plus de facilité il faut procéder dans cet ordre : le haut du dos, le bas du dos, le buste, et le ventre, bras, jambes, pieds. La douche n'est autorisée qu'à partir du lendemain afin d'optimiser les effets de l'enveloppement sur l'hydratation cutanée. Les bénéfices du soin seront visibles pendant plusieurs semaines. Pour les zones squameuses et plus épaisses la crème émolliente peut être remplacé par une crème kératolytique sur avis médical seulement et à condition de diminuer le temps de pénétration sous occlusion. (1)

Ce soin permet de renforcer la pénétration cutanée de la crème, apporte une hydratation intense et durable par sa rémanence élevée, pour un meilleur confort cutané et moins de soins cutanés à faire ensuite à la maison. (1,2)

4.1.9.2 Le wet wrapping

Le wet wrapping qui se traduit littéralement par « emballage humide » permet de traiter l'inflammation, les démangeaisons et d'hydrater la peau chez les adultes comme chez les enfants atteint d'ichtyose. Cette technique consiste à fabriquer « un costume » à l'aide de bandage tubulaire (ex : Tubifast®) composé de deux couches superposées. La première couche, est une couche de bandages tubulaires humidifiée avec de l'eau tiède constitué d'un dermocorticoïde, ou d'une crème hydratante avec ou sans urée. (129)



Figure 33: Première couche de bandage tubulaire d'un wet wrapping (129)

La deuxième couche, est une couche de bandage tubulaire sèche permettant de protéger les vêtements du patient. Les différentes parties du costume (bras, jambes, torse) sont reliées entre elles avec un lien. Ensuite, il faut humidifier toutes les quatre à six heures avec de l'eau thermale de préférence, ou de l'eau du robinet la couche tubulaire qui est en contact avec la peau puis repositionner la couche tubulaire sèche. Ce soin peut être réalisé ponctuellement ou sur plusieurs jours consécutifs. (129)



Figure 34 : Deuxième couche de bandage tubulaire d'un wet wrapping (129)

4.1.9.3 Le casque vapeur

Pour les squames épaisses et tenace du cuir chevelu résistants au traitement il est possible d'utiliser un casque à vapeur. Le déroulement de ce soin consiste au préalable à l'humidification du cuir chevelu à l'aide d'un bain, puis de coiffer les cheveux ultérieurement. Ensuite il faut appliquer une crème émolliente associée ou non (en fonction de la présence de squames épaisses ou d'une hyperkératose) à une préparation magistrale à base d'agents kératolytiques (type urée), appliquée raie par raie sur le cuir chevelu. Puis, le patient est placé en position assise sous le casque à vapeur qui vaporise de l'eau plus ou moins chaude durant 20 minutes. Une fois les

squames ramollies, les squames sont retirées délicatement à l'aide d'un peigne. Un shampooing peut être réalisé le lendemain. (1,2)



Figure 35 : Un casque à vapeur (129)

4.1.9.4 Détersions mécaniques

Des soins par détersion mécanique peuvent être réalisés dans les cas de kératodermie palmoplantaire associé à une ichtyose afin de diminuer l'épaisseur de la peau de la plante des pieds. Ces soins sont idéalement prodigués par une infirmière experte ou un podologue et dure environ 45 minutes. Ces soins sont réalisables au domicile du patient. (2)

Pour pratiquer ces soins de détersion, il est requis : des pinces coupe-ongles classiques, des curettes de quatre mm, des lames de bistouri numéro 10 et numéro 15, un champ stérile et/ou une serviette, une paire de gants, une bassine. Pour pallier d'éventuelles coupures, il est nécessaire de disposer : de sérum physiologique, de compresses, de mèches stériles hémostatiques type Coalgan®, de pansements. Tout le matériel doit rester à proximité du soignant pour éviter les déplacements. (2)



Figure 36 : Pince coupe-ongles (2)



Figure 37 : Curette de 4 mm de diamètre (2)



Figure 38 : Bistouri (numéro 10) (2)

Sur les recommandations du FIMARAD (filière santé maladie rare dermatologique) et le MAGEC (centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique), voici comment se déroule le soin lorsqu'il est réalisé par un professionnel de santé expert. (2)

- 1^{ère} étape :

Le patient doit plonger ses pieds dans une bassine d'eau chaude savonneuse pendant cinq à dix minutes. Une dizaine de doses de savon provenant d'une pompe à savon suffisent. Cette première étape permet de ramollir la peau de la plante des pieds et

ainsi de faciliter le soin. Après le lavage des mains du soignants, celui-ci va disposer un champ stérile ou une serviette afin de rassembler les squames. (2)



Figure 39 : Pieds d'un patient ichtyosique plongé dans une bassine d'eau chaude savonneuse (2)



Figure 40 : un champ stérile disposé sur une table de soin (2)

Avant de débiter le soin le ramollissement du pied sur lequel le soignant ne travaille pas doit être maintenu via une humidité optimale au moyen de compresses ou de coton humide (de sérum physiologique par exemple). (2)



Figure 41 : Pied d'un patient ichtyosique recouvert de compresses imbibés d'eau sur sa plante (2)

- 2^{ème} étape :

La pince coupe-ongle sert à abraser les squames dû à l'hyperkératose. L'instrument coupe celles qui dépassent. Sur les zones très épaisses, la pince permet de tirer sur les squames dans plusieurs directions et ainsi d'en retirer de plus grandes quantités. (2)



Figure 42 : Soignant utilisant une pince coupe-ongles pour retirer les squames de la voûte plantaire d'un patient (2)

- 3^{ème} étape :

La curette de quatre mm est une lame circulaire reliée par une tige au manche que le soignant tient comme un stylo. À noter que pour se repérer, quand le chiffre « 4 » à

l'extrémité du stylo est tournée vers le haut, le côté tranchant de la lame est en contact avec la peau du patient. (2)



Figure 43 : Soignant utilisant une curette pour retirer les squames de la voûte plantaire d'un patient ichtyosique du patient (2)

La force avec laquelle la curette est utilisée par le soignant doit être adaptée car la tige de la curette est fragile et pourrait plier. La curette est surtout utilisée après la pince coupe-ongles pour les finitions, ou pour certaines parties du pied comme pour les commissures interdigitales (entre les orteils) ou les zones sous-diaphysaires (sous les orteils). (2)



Figure 44 : Soignant utilisant une curette pour retirer les squames dans les commissures interdigitales d'un patient (2)



Figure 45 : Soignant utilisant une curette pour retirer les squames dans les zones sous-diaphysaires d'un patient (2)

La curette est préférable à la pince pour les zones d'hyperkératose difficile. La main libre du soignant tire la peau du patient dans le sens inverse du sens de coupe, la peau ainsi tendue facilite l'abrasion des squames. (2)

- 4^{ème} étape :



Figure 46 : Utilisation du bistouri pour lisser la plante d'un patient (2)

Le bistouri est utilisé afin d'aplanir la peau. La plante sera lisse et sans arête. Le bistouri s'utilise le long d'une ligne imaginaire, c'est-à-dire qu'il faut procéder zone par

zone en imaginant que la plante est quadrillée. Des petits gestes de coupe quadrille les différentes zones d'hyperkératoses. Attention des gestes trop amples risqueraient d'engendrer des coupures. Il faut retenir que les zones sensibles sont les commissures interdigitales, les bords latéraux du pied, et les bords des talons. En cas de petite coupure, il faut rassurer le patient car la blessure n'est que superficielle. Pour pallier la coupure, il faut appliquer un point de compression via une compresse sur la plaie, laver avec du sérum physiologique, puis on met un pansement. Si jamais la plaie saigne un petit peu on peut mettre une mèche hémostatique de Coalgan® et ensuite mettre un pansement. (2)

- 5^{ème} étape :

Le soin interdigital est essentiel mais délicat. La macération et les fissures sont souvent localisées dans les commissures interdigitales. Pour limiter le risque de coupure, la curette et la pince sont préférées au bistouri pour retirer les peaux mortes entre et sous les orteils. (2)



Figure 47 : Hyperkératose dans la commissure interdigitale du pied gauche d'un patient (2)

- 6^{ème} étape :

C'est le soin des bords latéraux. Sur les bords latéraux les peaux mortes sont fines et inhomogènes, leur ablation est donc délicate et le risque de coupure important. Des rhagades (plaies linéaires formées à partir d'un tissu inflammatoire) peuvent être abrasées par la pince coupe-ongles. À la fin, il est important d'inspecter la zone à traiter. La curette et le bistouri sont favorisés et utilisés dans un plan perpendiculaire à la plante. (2)



Figure 48 : Utilisation d'un bistouri sur le bord latéral du pied droit d'un patient (2)

- 7^{ème} étape :

Cette étape consiste à prendre soin des talons. Souvent la peau est plus épaisse sur les talons ce qui nécessite un temps de ramollissement plus long. Les talons sont donc traités à la fin, le patient est en position allongé sur le ventre. La peau est désépaissie à l'aide du bistouri numéro 10 (ou numéro 23). (2)



Figure 49 : Utilisation d'un bistouri numéro 10 sur le talon gauche d'un patient (2)

La main libre du soignant maintient la peau dans le sens inverse du sens de coupe. Les gestes quadrillent la zone à traiter par de petits segments afin d'éviter les arêtes. L'amplitude des gestes est limitée pour éviter les coupures. Les crevasses sont traitées

à la curette ou au bistouri dans un plan parallèle aux berges de la crevasses. Lorsque la crevasse est douloureuse la main libre du soignant va rapprocher les deux berges et le geste se fera dans un plan parallèle à la fissure. (2)

- 8^{ème} étape :

C'est l'hydratation de la peau qui permet de renforcer la barrière cutanée. L'hydratation sera d'autant plus efficace par la diminution de l'épaisseur de la peau et l'humidité de la plante. Le soignant va appliquer les traitements locaux prescrits par le dermatologue sur l'ensemble du pied, à l'exception des commissures interdigitales pour éviter la macération. Le massage doit être énergique sur la plante et le talon du pied afin de favoriser la pénétration des traitements topiques.



Figure 50 : Application de crème sur l'ensemble du pied droit d'un patient (2)

Dans le cadre de formes sévères, il peut y avoir des contractures des extrémités engendrant des troubles fonctionnels. Fréquemment des fissures peuvent apparaître sous les pieds ce qui induit des douleurs à la marche est une impossibilité de pratiquer du sport. La détersion mécanique va conférer un gain de confort important, notamment grâce à la souplesse retrouvée au niveau du pied qui va permettre de faire plus facilement des activités quotidiennes telles que la marche. (1,2)

4.1.10 Les rétinoïdes topiques

La vitamine A ou acide rétinoïque, est une vitamine qui remplit de nombreuses fonctions biologiques. Les anomalies de métabolisme de la vitamine A peuvent provoquer des pathologies cutanées. Les rétinoïdes sont des dérivés de l'acide rétinoïque. Les rétinoïdes ont un large éventail d'effets pendant le développement embryonnaire, la reproduction, la régulation de l'inflammation, la croissance et la différenciation cellulaire. Leur principal rôle dans la régulation génique est principalement médié par leur interaction avec les récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque (RAR) et le récepteur X des rétinoïdes (RXR). Lorsqu'un rétinoïde se lie à son récepteur dans le noyau cellulaire, cela entraîne la formation d'un complexe activé RAR/RXR. Ce complexe activé agit alors comme un facteur de transcription, se liant

au promoteur du gène cible, l'élément de réponse à l'acide rétinoïque (RARE), et stimulant la transcription de ce gène. (130)

En France, les rétinoïdes locaux disponibles sur le marché ont une AMM dans l'acné comme l'adapalène, la trétinoïne, l'isotrétinoïne, le trifarotène.

L'adapalène possède une activité comédolytique et a également des effets sur les processus anormaux de kératinisation et de différenciation épidermique. Le mode d'action de l'adapalène semblerait être une normalisation de la cohésion des cellules de l'épithélium folliculaire qui se traduit par une diminution de la formation des micro-comédons. De plus, l'adapalène possède une activité anti-inflammatoire. L'adapalène agit en inhibant les réponses chimiotactiques et chimiocinétiques des leucocytes polynucléaires humains ainsi que le métabolisme de l'acide arachidonique par lipo-oxydation lors de stimuli inflammatoires. (131)

La trétinoïne, stimule l'épithélium folliculaire, la prolifération des cellules kératinisées de façon accrue. Ces cellules cornées libres sont évacuées avec le sébum vers la surface de la peau. Outre la desquamation superficielle de l'épiderme, la trétinoïne exerce une action en profondeur au niveau de l'épithélium folliculaire en stimulant la prolifération des cellules cornées libres. (132)

L'isotrétinoïne, est un stéréo-isomère de la trétinoïne. Le mécanisme d'action exact de l'isotrétinoïne n'est pas encore précisément élucidé, mais il a été établi qu'une suppression de l'activité des glandes sébacées et à une diminution histologiquement prouvée de la taille de ces glandes avait eu lieu. De plus, il a été démontré que l'isotrétinoïne exerçait un effet anti-inflammatoire au niveau du derme. L'isotrétinoïne inhibe la prolifération des sébocytes et semble favoriser leur dé-différenciation en kératinocytes. (133)

Le trifarotène, est un dérivé de l'acide terphénylique chimiquement stable avec une activité rétinoïde. C'est un puissant agoniste RAR γ (agoniste des récepteurs γ de l'acide rétinoïde). Le trifarotène module les gènes cibles des rétinoïdes (processus de différenciation et inflammatoire) dans les kératinocytes. Donc le trifarotène possède une activité anti-inflammatoire, une activité comédolytique et entraîne une augmentation prononcée de l'épaisseur de l'épiderme. (134)

Après administration cutanée, les rétinoïdes exercent donc plusieurs effets sur les tissus épithéliaux. L'action bénéfique des rétinoïdes dans l'acné est attribuée à la diminution de la cohésion entre les cellules de l'épiderme et à l'augmentation du renouvellement cellulaire de l'épiderme. Les cellules cornées libres sont évacuées avec le sébum vers la surface de la peau ce qui prévient la formation du bouchon corné.

Aucun des produits cités ci-dessus n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans l'indication de l'ichtyose à ce jour. En France, les rétinoïdes locaux disponibles sur le marché ont une AMM dans l'acné comme l'adapalène, l'isotrétinoïne, la trétinoïne, le trifarotène. Néanmoins, deux études ouvertes, l'une étant sur le tazarotène (qui n'est plus disponible en France) et l'autre étant sur la trétinoïne permettent de rapporter les effets des rétinoïdes locaux dans le cadre de l'ichtyose. Actuellement, il existe une étude internationale évaluant l'effet du trifarotène

dans l'ichtyose lamellaire de l'adulte (étude NCT03738800), où les doses sont supérieures à celles des produits disponibles dans l'acné : 100 et 200 versus 50 µgr/gr). Les services de dermatologie de Necker et de Toulouse ont participé à cet essai thérapeutique. Cette étude vise à démontrer l'innocuité, l'efficacité et l'exposition systémique de la crème à base de trifarotène chez les adultes et les adolescents atteints d'ichtyose lamellaire. C'est une étude randomisée, multicentrique, en double aveugle. Il s'agit d'une étude multicentrique à deux cohortes chez des sujets atteints d'ichtyose lamellaire modéré à sévère. La cohorte A (adultes) et la cohorte B (les adultes et adolescents) sont randomisées en double aveugle pour recevoir une des deux doses d'actifs (100 ou 200 µgr/gr) et seront traités deux fois par semaine pendant 90 jours. Les sujets qui terminent la partie randomisée en double aveugle de l'étude seront éligibles pour participer à une extension d'étude se prolongeant sur 90 jours de plus. Environ 15 adultes (≥18 ans) seront randomisés dans la première cohorte de sujets (cohorte A) et traités deux fois par semaine pendant 90 jours maximum. Si aucun problème de sécurité n'est identifié, les adultes et les adolescents (âgés de 12 à 17 ans inclus) seront autorisés à s'inscrire dans la cohorte B. Les sujets de la cohorte B sont randomisés et traités deux fois par semaine jusqu'à 90 jours de la même manière que les sujets de la cohorte A. Tous les sujets qui terminent les 90 jours de traitement d'études en double aveugle seront éligibles pour s'inscrire à une extension d'étude de 90 jours. Les sujets de l'extension d'étude recevront des actifs deux fois par semaine pendant 90 jours maximum. (1,2,135)

Les données actuelles concernant la sécurité des rétinoïdes topiques mettent en évidence que l'exposition systémique après leur application locale est négligeable et qu'il est peu probable que ces produits exposent le fœtus à des effets indésirables dans les cas de grossesse de patientes ichtyosiques. Cependant l'espèce la plus sensible à la toxicité des rétinoïdes est l'espèce humaine. À partir de ce fondement, le principe de précaution doit s'appliquer et l'utilisation des rétinoïdes topiques est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes ayant un projet de grossesse. À cela s'ajoute, une probabilité basse que les rétinoïdes topique entraîne un risque de troubles psychiatriques. (2)

Les rétinoïdes topiques sont médiocrement tolérés dans les ichtyoses inflammatoires, sur les zones fragiles tels que les plis, le visage ou les zones sujettes aux érosions. (2)

L'introduction de traitement par rétinoïdes topiques peut modifier l'aspect de la peau, et faire survenir des périodes transitoires d'exacerbation, sans facteur déclenchant identifié, en dehors de contexte de stress, d'infection générale ou de changement climatique. (2)

4.1.11 Autres produits topiques

En pratique, ces produits ci-dessous sont peu utilisés car ils n'ont pas d'AMM et leur efficacité n'a pas été démontrée. Il s'agit de :

Crème à base de calcipotriol : Le calcipotriol est un analogue de la vitamine D. Les données *in vitro* suggèrent que le calcipotriol induit la différenciation et inhibe la prolifération des kératinocytes. (1,2,136)

Des préparations à base de N-Acétylcystéine, un mucolytique, malodorant, éventuellement irritant. L'ajout de parfum peut partiellement atténuer la mauvaise odeur. (1,2)

Ces traitements locaux ont l'inconvénient d'avoir une efficacité limitée et d'être en plus contraignant à appliquer pour les patients. En effet ces traitements sont contraignants, à cause de la fréquence d'application parfois supérieure à deux fois par jour comme recommandé, à cause du film gras qu'ils laissent sur la peau. Leur efficacité étant modérée, ils n'ont pas d'AMM et ne sont donc pas remboursés. Leur coût est non négligeable cela peut freiner le patient. (1)

Lors d'une étude publiée dans le « British journal of dermatology », un patient atteint du syndrome de Nétherton avec un érythème facial persistant et gênant a été traité avec un gel de Brimonidine à 0,33%. Le gel a été appliqué sur le côté gauche du visage et avec parcimonie sur la paupière. L'érythème s'est complètement résorbé en l'espace de 30 minutes. L'effet a persisté six à sept heures. Aucun événement indésirable qu'il soit de nature locale ou systémique n'a été répertorié, à l'exception d'une sécheresse cutanée modérée. Le patient a utilisé le gel cinq fois. La réponse au traitement a toujours été constante et sans effet rebond. Il semblerait que le gel de Brimonidine utilisé hors AMM soit bien toléré, permettant de réduire rapidement l'érythème de la face chez les patients atteints du syndrome de Nétherton, de façon transitoire sur une durée allant six à sept heures. Ce gel de Brimonidine serait donc utilisable à long terme. (2,137)

4.1.12 Les antiseptiques cutanés

Les antiseptiques sont nécessaires pour éviter toute surinfection des lésions ichtyosiques, par l'inhibition, la destruction ou l'inactivation des germes pathogènes (bactérie, champignon microscopique et virus). Nous allons aborder ici les principaux antiseptiques locaux disponibles en France, en pharmacie. Les antiseptiques peuvent être bactéricide, fongicide, virucide, bactériostatique ou fongistatiques. Il existe différents types d'antiseptiques réparti par famille, voici les principaux, répertorié dans le tableau 8 ci-dessous. (138)

Classe	Famille chimique	Principes actifs	Avantages cutanés	Inconvénients cutanés
Antiseptique majeurs bactéricides (à large spectre)	Biguanide	Chlorhexidine (Biseptine®, Cytéal® dont hexamidine, Diaseptyl®, Hibiscrub®, Hibidil®, Merfene®, Mercryl® contenant du chlorure de benzalkonium), polihexanide (prontosan®)	Très bien toléré, Bactéricide, légèrement fongicide.	Incompatible avec les tensioactifs anioniques telles que les savons.
	Dérivés halogénés	Chlorés : hypochlorite de sodium (Dakin®, Amukine®)	Bactéricide, fongicide et virucide.	Caustique, irritant.
		Iodés : povidone iodée, polyvidone iodée (bétadine® dermique, bétadine® scrub 4% moussante)	Bactéricide, Fongicide sur les levures et les champignons filamenteux.	Caustique, irritant, réaction allergique, coloration brune pouvant camoufler l'évolution d'une lésion (s'élimine facilement à l'eau).
	Alcools	Éthanol (alcool éthylique) à 70%, chlorobutanol	Bactéricide fongicides, Très volatile, effet rapide et durée d'action brève après leur application sur la peau.	Irritant, dessèche la peau, provoque des démangeaisons. Ne doit pas être utilisé sur des plaies ouvertes et lésions.
	Phénols	Chlorocrésol (Cytéal® solution moussante)	Aucune donnée	Aucun inconvénients
Antiseptiques intermédiaire (spectre étroit)	Ammoniums quaternaires	Cétrimide (Cétavlon®, Sterlane®), chlorure de Benzalkonium (Mercryl®)	Bactériostatiques, tensioactif	Aucun inconvénients
	Bipyridines	Octénidine (Octenilin®)	Effet rémanent prolongé, tensioactif.	Aucun inconvénients
Antiseptiques mineurs bactériostatiques (spectre étroit)	Diamidine	Hexamidine (Hexomédine®, Désomédine®, cytéal®)	Très bien toléré, Bactéricide et fongistatique vis-à-vis de <i>candida Albicans</i> .	Attention l'Hexomédine® transcutanée contient de l'alcool.
	Colorants	Éosine aqueuse à 2%	Bactériostatique par assèchement des plaies.	Assèche la peau.
	Oxydants non halogéné	Peroxyde d'hydrogène	Hémostatique, efficace pour la détersion de plaie.	Doit être utilisé à 10 volumes, conserver à l'abri de la lumière dans un flacon hermétique. Incompatible avec le permanganate de potassium et le soluté de Dakin® et les dérivés iodés.

Tableau 8 : Bénéfices et risques des principaux antiseptiques disponible en pharmacie. (138,145)

En cas de risque infectieux chez un patient ichtyosique il faut privilégier un antiseptique avec la meilleure tolérance cutanée. Les antiseptiques recommandés pouvant être utilisés en cas d'ichtyoses sont : la chlorhexidine (dilution à 0.05-0.5%), l'Hexamidine, octénidine 0,1%, le polihéxanide 0,1%, ou de l'hypochlorite de sodium si dilué à 0,005% et mélanger à l'eau du bain, on parle de « bleach bath ». En cas d'ichthyose la chlorhexidine est le plus adéquat étant donné le risque d'irritation des autres antiseptiques locaux. Les antiseptiques iodés peuvent engendrer des risques de dysfonction thyroïdienne à cause de la porosité de la peau, ils ne sont donc pas recommandés. Il est important d'éviter l'utilisation d'antiseptiques contenant de l'alcool car ils sont irritants par nature. (2,139,146)

L'utilisation d'antiseptiques de façon régulière n'est pas recommandée, hormis dans les cas d'ichtyose provoquant des complications à type d'infections récurrentes comme souvent dans les ichthyoses kératinopathiques, syndrome KID et de Nétherton. Chez ces patients, l'antiseptique pourrait être appliqué deux à trois fois par semaine lors de bains. (2,139,146)

Un soin est composé de différents temps : nettoyage, rinçage, séchage, application du produit et séchage à l'air libre. Il est recommandé de réaliser l'antisepsie à l'aide de compresses stériles. En outre, Il est déconseillé de mélanger deux antiseptiques de gamme différente au cours d'un même soin afin d'éviter l'inactivation de certaines familles d'antiseptiques par d'autres ou afin d'éviter la formation d'un produit irritant. Tout produit antiseptique doit être rincé après application. De plus, Il est recommandé de laisser sécher le produit antiseptique à l'air libre (sans utiliser de compresse) afin de respecter le bon délai d'action de l'antiseptique. (138)

4.1.13 Les eaux thermales

4.1.13.1 Généralités

Les bienfaits des eaux thermales sont connus depuis l'Antiquité. Cependant il faut veiller à ne pas confondre la notion de « thermalisme » avec « l'hydrothérapie, la thalassothérapie ainsi que la balnéothérapie ». Il est donc important de définir ces notions. L'hydrothérapie est un terme général désignant « l'ensemble des traitements mettant à profit les propriétés de l'eau ». L'hydrothérapie englobe le terme de thalassothérapie « le traitement des maladies par les bains d'eau de mer et par les climats maritimes » et la crénothérapie « l'utilisation des vertus thérapeutiques attribués aux eaux thermales ». La balnéothérapie est une « méthode thérapeutique utilisant des bains généraux ou locaux » utilisant aussi bien des eaux de mer que des eaux thermales. Le thermalisme peut être considéré comme un synonyme de la « crénothérapie », car au sens large c'est l'utilisation médicale d'eau minérale naturelle et de leurs produits (gaz, boues) ainsi que l'ensemble des activités liées à leur exploitation (activité de soins, activité économique). (4)

Les eaux thermales selon le ministère de la santé, sont des eaux minérales naturelles (EMN) utilisées à des fins thérapeutiques dans un établissement thermal ». « D'après l'article R.1322-2 du 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 par sa nature, caractérisée par sa teneur en minéraux, oligo-éléments ou autres constituants, et par sa pureté originelle, l'une et l'autre de ces 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 géologique et hydrogéologique, physique, chimique, microbiologique et, si nécessaire, pharmacologique, physiologique et clinique. » De plus, « une eau minérale naturelle ne doit pas contenir un nombre ou une concentration de micro-organismes, de parasites ou de toute autre substance constituant un danger pour la santé publique » (article R.1322-3). Elle répond à des critères de qualité microbiologiques et physico-chimiques stricts. « Les constituants physico-chimiques faisant l'objet d'une limite réglementaire de concentration sont naturellement présents dans l'eau minérale naturelle et ne résultent ni d'une contamination de la source ni d'un traitement ». A la différence de l'EMN, l'eau de source n'est pas tenue à une stabilité de sa composition minérale et doit seulement satisfaire à des exigences de qualité. » (4)

4.1.13.2 Composition des eaux thermales

Comme vu précédemment, une eau minérale naturelle est caractérisée par plusieurs paramètres sur lesquels se base la classification des eaux thermales. (4)

Les eaux thermales peuvent être classés selon leur minéralisation, on parle de résidu à sec exprimé en mg/L :

- Très faiblement minéralisées (inférieure 50 mg/L)
 - Faiblement minéralisées ou oligominérales (50-500 mg/L)
 - Moyennement minéralisées (500-1 000 mg/L)
 - Minéralisées (1 000-1 500 mg/L)
 - Fortement minéralisées ou riches en sels minéraux (supérieure à 1 500 mg/L).
- (4)

Les eaux naturelles thermales peuvent aussi être classés selon la température de l'eau à l'émergence :

- Les eaux froides (température inférieure à 20 °C)
- Les eaux tièdes, dites hypothermales (20–35 °C)
- Les eaux chaudes dites mésothermales (35–45 °C)
- Des eaux hyperthermales (température supérieure à 45 °C). (4)

Cependant, la classification privilégiée pour catégoriser les EMN, est la classification chimique définie par la quantité d'anions prédominant (la quantité de cations dominants permet de définir des sous-catégories). On retrouve ainsi, cette classification :

- Les eaux sulfurées : sulfurées sodiques de type pyrénéen (Molitg-les-Bains, Luchon, Amélie-les-Bains...) ou sulfurées calciques de type alpin (Aix-les-Bains, Gréoux-les-Bains...)

- Les eaux sulfatées (Vittel, Contrexéville...) : sulfatées sodiques, sulfatées calciques, sulfatées mixtes (sulfate, sodium, calcium, magnésium) ou Ferrugineuses.
- Les eaux chlorurées sodiques (Balaruc-les-Bains, Salies-de-Béarn...).
- Les eaux bicarbonatées gazeuses (La Bourboule, Vichy, Le Mont-Dore...) : bicarbonatées sodiques, bicarbonatées calciques, bicarbonatées mixtes, ferrugineuses.
- Les eaux oligominérales : ce sont des eaux faiblement minéralisées, dont les éléments traces (tels cuivre, arsenic, sélénium, zinc...) leurs confèrent des propriétés thérapeutiques qui les écartent du groupe possédant le même anion dominant. Par exemple : l'EMN de La Roche-Posay, de type bicarbonaté sodique silicatée, est utilisée en dermatologie et non dans le traitement des maladies métaboliques. (4)

La composition des EMN dépend ainsi de la localisation du terrain géologique :

- Dans la zone axiale des Pyrénées, elles sont plutôt sulfurées sodiques
- Dans la zone Nord-Pyrénéenne, ce sont plutôt des eaux sulfatées calciques et magnésiennes, ou des eaux chlorurées sodiques.
- Dans les Alpes, ce sont plutôt des eaux sulfatées calciques, sulfurées calciques ou sulfatées calciques magnésiennes.
- Dans le sud du Bassin aquitain, ce sont des eaux oligominérales.
- Dans le Massif central, ce sont plutôt des eaux à tendance bicarbonatée sodique. (4)

De plus, une certaine flore bactérienne peut entrer dans la composition de certaines EMN comme *Aquaphilus dolomiae*, retrouvé dans les eaux thermales d'Avène. La composition microbiologique des EMN est étroitement surveillée au cours de leur usage thérapeutique dans les établissements thermal à fin d'éviter l'apparition de bactéries pathogènes. (4)

Ainsi, de la composition des EMN en découlent certaines propriétés qui permettent un usage thérapeutique.

4.1.13.3 Propriétés des eaux thermales

Les EMN se caractérisent par leur composition physico-chimiques, permettant d'en faire un usage thérapeutique. Cependant à l'heure actuelle, il n'est pas possible d'établir quelle est la part de chacun des éléments physico-chimiques dans les bienfaits de l'eau thermale. En conséquence, nous aborderons donc ici seulement les éléments présents en quantité notable. (4)

4.1.13.3.1 Éléments minéraux majeurs

Ces éléments minéraux majeurs en grande quantité dans les EMN, sont pour la plupart présents dans l'organisme où ils jouent un rôle physiologique.

Les ions sodium, bicarbonate, potassium et chlorure permettent de réguler le volume et l'hydratation des cellules. La pression osmotique de l'environnement cellulaire pouvant exposer à des modifications de volume des cellules, notamment celui des kératinocytes. Les cellules régulent l'entrée et la sortie de ces électrolytes

(accompagné de mouvements d'eau) afin qu'elles puissent maintenir leur viabilité, contrôler leur différenciation et leur maturation. À la surface des kératinocytes on retrouve donc, des canaux ioniques et des transporteurs K^+/Cl^- pour évacuer l'eau, des échangeurs Na^+/H^+ et Cl^-/HCO_3^- ou des canaux $Na^+/K^+/Cl^-$ pour enrichir la cellule en eau. De plus, le sodium et le chlorure jouent un rôle dans les pertes insensibles en eau, le renouvellement cutané et la restauration de la fonction de barrière de la peau. (4)

Le calcium permet de maintenir la fonction de barrière cutanée. Il permet la différenciation des kératinocytes ainsi que la synthèse des céramides de la couche cornée. Associé au magnésium, le calcium stimule la cicatrisation. (4)

Le magnésium joue un rôle structural dans les métalloenzymes qui sont essentiels dans la régulation de la différenciation des kératinocytes. Il permet également l'activation de l'adénylate-cyclase épidermique augmentant ainsi la synthèse d'AMPc (Adénosine Monophosphate cyclique) jouant un rôle dans la transduction intracellulaire. Il inhiberait la capacité de présentation des antigènes des cellules de Langerhans diminuant les processus inflammatoires dans certaines dermatoses chroniques telles que certaines ichtyoses. (4)

Les sulfures ont des propriétés antibactériennes et antifongiques générées par leur liaison aux radicaux libres des couches cutanées profondes. Certains sulfures permettent la synthèse de mélanine. Les sulfures réagissent avec la L-cystéine formant du sulfure d'hydrogène catalysé par des enzymes (cystathionine β -synthase et cystathionine γ -lyase) exprimées dans les kératinocytes et, en moindre quantité, dans les mélanocytes. Le sulfure d'hydrogène régule la vasodilatation, l'apoptose et l'inflammation et jouerait un rôle anti-oxydant. (4)

4.1.13.3.2 Les oligo-éléments

Les oligo-éléments sont présents en faible quantité dans les EMN, mais participe de façon importante aux propriétés thérapeutiques que possèdent les eaux thermales. (4)

Le zinc contribue au fonctionnement des métalloprotéases, intervenant dans la cicatrisation et le remodelage tissulaire. Le zinc est aussi un cofacteur de la superoxyde dismutase, qui élimine les radicaux libres. Il peut être associé à des métallothionéines, présentes constitutivement dans les kératinocytes et qui sont considérées comme des antioxydants en protégeant les cellules contre l'excès d'ions métalliques d'origine exogène. Il stimulerait la prolifération des kératinocytes, la synthèse de kératine et de collagène. Il inhibe également le relargage de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-6. (4)

Le cuivre régule l'activité de certaines enzymes, la lysyl-oxydase qui permet l'assemblage des fibres de collagène, et la tyrosinase impliquée dans la pigmentation de la peau. Le zinc favorise le turn-over du collagène, participant à la reconstitution de la barrière cutanée. D'autre part, le cuivre permet de stimuler la prolifération des kératinocytes en modulant l'expression de leurs intégrines. (4)

Le manganèse intervient dans le renouvellement cellulaire, la cicatrisation et la reconstitution de la barrière cutanée en favorisant la prolifération des kératinocytes. (4)

Le sélénium possède des propriétés antioxydantes et photoprotectrices en jouant sur l'activité de la glutathion-peroxydase. De plus, le sélénium réduirait la synthèse de cytokines pro-inflammatoires. (4)

La silice stimule les fibroblastes, la synthèse d'élastine et de collagène de tissu conjonctif améliorant la tonicité et la souplesse de la peau. Au niveau de la couche cornée, la silice stimule la prolifération des kératinocytes, permettant la réparation et l'hydratation cutanée. De surcroît, la silice limiterait l'inflammation cutanée. (4)

Le strontium posséderait des propriétés anti-inflammatoires en limitant la production par les kératinocytes de cytokines pro-inflammatoires. (4)

4.1.13.3.3 Composition de l'eau des sources thermales d'Avène, La-Roche-Posay, et Uriage

Nous n'exposerons ici que les vertus dermatologiques des eaux thermales d'Avène, La-Roche-Posay et d'Uriage.

L'eau thermale d'Avène est bicarbonatée calcique, magnésienne et oligo-minérale. Elle augmente l'entrée de calcium dans les kératinocytes et favorise l'expression de marqueurs de différenciation kératinocytaire précoces (K1 et K10) ou tardifs (involucrine, transglutaminase 1, filaggrine, ABCA12). Sa composition permet la cohésion et le maintien de la fonction de la barrière cutanée. Elle améliore la mobilité et la fluidité membranaire des fibroblastes, processus indispensable à la cicatrisation. De l'amélioration de la fluidité membranaire, découle une meilleure absorption ainsi qu'une meilleure protection cutanée. L'eau thermale d'Avène possède également des propriétés anti-oxydantes grâce au zinc et au cuivre qui permettent la protection de l'ADN des kératinocytes par rapport aux UV-A et la réduction d'espèces réactives de l'oxygène. D'autre part, ces eaux thermales possèdent des propriétés anti-inflammatoires et apaisantes, en réduisant les œdèmes, la vasodilatation et la production de TNF α de fragments de peau stimulés par le vaso peptide intestinal (VIP). Les eaux thermales d'Avène auront une action immunomodulatrice, réduisant la dégranulation des mastocytes après stimulation antigénique, et ainsi le relargage d'histamine et de prostaglandine D2 (PGD2), *in fine* cela diminue les démangeaisons (dû à l'histamine et PGD2) ainsi que l'inflammation et les douleurs (dû aux PGD2). Les eaux thermales d'Avène abritent une bactérie *Aquaphilus dolomiae*, ayant un effet immunomodulateur, augmentant la synthèse de peptides antimicrobiens (β -défensine, cathélicine, psoriasine) par les kératinocytes, réduisant le potentiel prolifératif de *staphylococcus aureus* et limitant la production de cytokine pro-inflammatoires. (4,147)

Concernant l'eau thermale de La Roche-Posay, elle est bicarbonatée, calcique, silicatée, riche en oligoéléments. Les EMN de La Roche-Posay sont anti-radicalaires, anti-inflammatoires et anti-irritantes. L'EMN possède une importante teneur en sélénium, celui-ci étant un cofacteur de la glutathion peroxydase (GPX), il permet une action fortement antioxydante et anti-inflammatoire. Le sélénium a aussi des effets

photoprotecteurs. De plus l'eau thermale La-Roche-Posay bénéficie d'une composition microbiologique intéressante, *Vitreoscilla filiformis* présent dans ces eaux thermales, possède des propriétés antioxydantes se traduisant par une augmentation de l'activité de la SOD (Superoxyde dismutase) manganèse-dépendante, stimule la production de peptides antimicrobiens. (4)

Ensuite, l'eau thermale Uriage est une eau chlorurée sulfatée sodique. Ces eaux sont fortement indiquées en dermatologie du fait de sa minéralisation importante (résidu à sec d'environ 11 mg/L). Ces eaux thermales sont riches en calcium, magnésium et manganèse. La teneur en silicium, zinc et cuivre est moindre, cependant ils ont un effet cicatrisant, adoucissant et anti-radicalaire. Ces EMN ont des propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques par l'inhibition de la libération d'histamine par les mastocytes et l'augmentation de l'apoptose des polynucléaires éosinophiles appliqués dans les allergies. Elle est également antiprurigineuse car elle réduit l'expression de cytokines modulées par les récepteurs PAR-2 $TNF\alpha$, $IL1\beta$ et TSLP qui interviennent dans le déclenchement du prurit. De surcroît, cette EMN est antioxydante car elle limite la peroxydation lipidique et augmente l'activité de la SOD ainsi que de la catalase. De plus, cette EMN possède une action cicatrisante liée au soufre et aux sulfures ayant des propriétés antifongiques et antibactériennes. L'EMN Uriage stimule l'expression de la filaggrine (précurseur du NMF), des Claudines 4 et 6 et de l'aquaporine 3 (protéines de jonctions serrées) permettant ainsi un maintien de la fonction de barrière et de l'hydratation de la peau. Pour finir, les eaux thermales d'Uriage diminuerait l'adhésion et réduirait la virulence de *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*. Une étude a été réalisée sur 232 patients pour évaluer les effets de l'eau thermale Uriage. Après une application quotidienne pendant quatre semaines, il a été constaté une diminution des tiraillements et sensation de chaleurs. (4)

4.1.13.4 Les cures thermales

D'après l'article R.1322-52 du code de la santé publique, « sont considérés comme établissements thermaux, les établissements qui utilisent sur place ou par adduction directe, pour le traitement interne ou externe des malades, l'eau d'une ou plusieurs sources minérales régulièrement autorisées ou ses dérivés « boues ou gaz ». (4)

La France possède le premier patrimoine hydrothermal d'Europe, avec 113 établissements thermaux sur le territoire. Les sources thermales permettent de réaliser dans le cadre de soins médicaux des cures au sein de station thermales. Les eaux thermales ont des propriétés biologiques reconnues favorables pour la santé. Les eaux thermales peuvent différer en composition selon la station thermale comme vu ci-dessus. Les EMN étant spécifiques de certaines régions par la composition, en fonction du profil géologique sous-jacent, les stations thermales ayant les mêmes indications sont souvent localisé sur un même secteur. Les cures thermales sont indiquées dans les maladies chroniques. Chaque station thermale est spécialisée dans la prise en charge d'un ou deux groupes de maladies en fonction de la composition de l'eau. Lorsque deux établissements thermaux proposent les mêmes soins, à la suite de la prescription du médecin, le remboursement éventuel des frais de transport se fera sur la base de la distance séparant le point de prise en charge du curiste de la station la plus proche prenant en charge l'orientation prescrite. (1,4,148)

Il y a donc des stations thermales offrant des cures thermales à destination des maladies dermatologique, les maladies de peau généralement traitées sont : l'eczéma de l'adulte et de l'enfant (l'enfant peut être traité à partir de l'âge de trois mois dans certaines stations), le psoriasis, les prurits et prurigo, les dermites séborrhéiques, les lichens, les séquelles de brûlures, l'acné, la rosacée, la couperose, les troubles de la cicatrisation, les suites cutanées de cancer, les ichthyoses et autres troubles de la desquamation. (1)

4.1.13.4.1 Les différents types de cures thermales

Il existe deux types de cures : les cures internes et les cures externes. Les cures internes dite « cure de boisson », sont des cures où le patient bois les eaux thermales. Cela peut se pratiquer à domicile (assez rare), où à la buvette thermale dans le respect du volume, du moment d'administration établi par le médecin lors de la prescription. Dans les stations thermales, d'Avène et La Roche-Posay les eaux minérales thermales sont systématiquement associées aux autres soins sous forme de boisson afin de contribuer par l'intérieur à l'hydratation de la peau et ainsi de renforcer l'action anti-inflammatoire et détoxifiante des soins déjà prodigués. Les cures externes quant à elles, regroupent toutes les formes de soins où les eaux thermales sont appliquées directement au contact de la peau et des lésions. (4)

4.1.13.4.2 Les cures externes

La réalisation des soins doit respecter les indications spécifiées dans le Guide des Bonnes Pratiques Thermales, élaboré par le CNETh (Conseil National des Exploitants Thermaux), afin d'assurer la mise en œuvre correcte des soins à prodiguer. Les soins apportés lors d'une cure thermale durent au moins trois semaines pour obtenir une certaine efficacité de la cure. Les soins pour une cure thermale sont prescrits par le médecin de la station thermale qui va suivre le déroulement de la cure. Les soins sont délivrés par le personnel soignant de la station thermale (par exemple des infirmières ou des kinésithérapeutes). Les traitements médicamenteux sont réduits au minimum avec l'accord du médecin thermal. (1,4)

L'objectif des soins thermaux est d'hydrater la peau, de diminuer les irritations et les prurits, de diminuer les inflammations et les rougeurs, d'améliorer et d'accélérer la cicatrisation, d'augmenter l'élasticité de la peau. (1)

Les soins hydrothermaux sont dispensés lors de séances pouvant durer entre 1h30 et 2h. Cela peut paraître court, mais pour le patient c'est intense. (4)

Les soins lors de cure externes peuvent être dispensés sous forme de bains, il en existe plusieurs variantes. Il y a les bains généralisés, soit en immersion totale soit en eau courante, qui ont plusieurs effets bénéfiques sur la peau tels que l'hydratation, le nettoyage, l'assouplissement et l'effet émollient. En plus de cela, ils ont un effet relaxant qui complète l'action anti-inflammatoire et anti-démangeaisons de l'eau thermale. En se sentant apaisés, les patients ont moins de démangeaisons. La durée des bains peut varier de 10 à 30 minutes. Après les bains, il est recommandé de prendre une douche générale pour éliminer complètement les squames détachées préalablement. Il existe des aérobains consistant en l'adjonction d'air à l'eau

thermale pendant une durée de 10 à 30 minutes, permettant de soulager les prurits. Ces aérobains peuvent être appliqués localement en fonction de la partie prurigineuse. De plus, il existe des bains à remous. Il est possible de réaliser des bains de boues en mélangeant de l'eau thermale avec des ingrédients tels que de l'argile ou de la tourbe, que ce soit de manière instantanée ou préalablement préparée. Dans le cas d'un bain complet, les boues sont directement appliquées sur la peau pendant environ 15 minutes à une température proche de celle du corps (32 à 38°C). En revanche, pour les bains locaux, la température de la boue peut aller de 40 à 50°C pour une durée d'application de 15 à 20 minutes. À titre d'information, les boues thermales peuvent également être utilisées en cataplasme sous un textile perméable. Cela permet aux minéraux et aux oligo-éléments présents dans l'eau thermale d'exercer pleinement leurs propriétés bénéfiques. (4)

Ensuite, il est possible de réaliser des douches de plusieurs types. Il y a les douches à jets, qui sont kératolytiques et qui diminuent les irritations. Ces douches à jets peuvent être pré-orientées ou dirigées par le soignant. D'autres part, il existe des douches filiformes, uniquement prodiguées par le médecin thermal (pratiques thermales complémentaires pouvant entraîner un surcoût) indiquées dans les hyperkératoses dont font l'objet certaines ichtyoses. Ensuite il existe des douches capillaires afin de décaper les cuirs chevelus squameux. (4)

D'autre part, il existe des pulvérisations, consistant à projeter un fin brouillard d'eau thermale sur l'ensemble du corps ou sur une région précise à des fins anti-inflammatoires et anti-irritantes. Il est possible de recourir à des vapeurs thermales que ce soit en bain ou douche, généralisées ou locales. Des enveloppements peuvent être réalisés (comme vu ci-dessus partie 4.1.9.1). De l'héliothérapie, thérapie par la lumière solaire, peut être dispensée par un médecin spécialiste, permettant de diminuer la composante anxieuse liée à l'ichtyose et de jouer sur les potentielles carences en vitamine D. (4)

Indirectement, une cure thermale pour un patient ichtyosique va permettre de diminuer sa consommation de médicaments, d'espacer ses crises inflammatoires et de prurits, d'améliorer son sommeil et sa qualité de vie. (1)

À mi-cure, une consultation est prévue afin d'évaluer la tolérance du patient et le cas échéant, d'ajuster le programme de soins. En sa qualité d'acteur de santé publique, le médecin thermal participe également à la prévention en conseillant activement le patient, ainsi que parfois son accompagnant, sur diverses activités éducatives susceptibles de contribuer à une prise en charge plus complète. (4)

Au terme de la cure, une dernière consultation est prévue pour effectuer un bilan global, évaluer les premiers résultats et aider le patient à continuer sa prise en charge. Le médecin thermal prépare également une synthèse pour faciliter la communication avec le médecin traitant du patient. (4)

4.1.13.4.3 Cure thermale : une prise en charge globale

Participer à une cure thermale ne consiste pas seulement à soigner le corps, c'est aussi soulager l'esprit et améliorer la compréhension de l'ichtyose afin de mieux la

gérer au quotidien. Cela inclut la compréhension des causes de la maladie, la gestion du traitement, l'adoption de bonnes pratiques d'hygiène, la prise en compte de l'impact psychologique et de la qualité de vie. Les curistes atteints d'ichtyose partagent des problèmes similaires tout au long de leur parcours de santé, et les rassembler leur permet d'échanger et d'apprendre les uns des autres. L'ichtyose nécessite donc une prise en charge globale. C'est pourquoi les établissements proposant des cures thermales proposent aussi des ateliers (non remboursés générant une participation financière pour les curistes) :

- Des ateliers pratiques : pour bien dispenser les soins, pour apprendre à bien s'hydrater.
- Des ateliers esthétiques : à faire des maquillages correcteurs pour camoufler les signes cliniques cutanées.
- Des ateliers d'informations.
- Des ateliers d'éducation thérapeutique
- Des ateliers sociaux : groupes de paroles
- Des ateliers d'accompagnement psychologique. (1,4)

4.1.13.4.4 Ateliers

Le début de la cure thermale commence par une conférence vulgarisée expliquant les bases de la pathologie, le rôle et la structure de la peau. Ensuite, lors des ateliers, l'accent est mis sur le rôle de chaque médicament, la gestion du traitement, sur des conseils permettant d'améliorer l'observance des patients. Les accompagnants peuvent aussi bien participer à ces ateliers que les patients eux-mêmes. Le pharmacien peut intervenir dans les ateliers d'éducation thérapeutique (article L. 5125-1-1 A du CSP). L'un des précédents programmes d'ETP « libéral » se déroulant aux thermes d'Avène était coordonné par une pharmacienne d'officine. (4)

Dans les stations thermales d'Avène, il a été mis en place des ateliers « d'hygiène et d'hydratation », permettant d'expliquer la routine de soins, de sensibiliser les patients à la nécessité d'hydrater leur peau et de motiver les patients à appliquer des produits émollients avec des gestes simples, concrets et accessibles à tous. De plus, des ateliers « alternative au grattage » ont été mise en place afin que les patients atteints d'ichtyoses puissent déculpabiliser à cause de la stigmatisation pouvant apparaître dans l'entourage du fait des « grattages à répétition ». Cet atelier va permettre aux patients de comprendre « pourquoi » et « quand » il se gratte, de savoir comment réduire les sensations de démangeaisons et trouver des alternatives au grattage. Dans les stations thermales La Roche-Posay le patient ichtyosique pourra participer à des ateliers de maquillage correcteurs, de pommade et des conférences sur la nutrition. Du côté des stations thermales d'Uriage, le patient pourra participer à des conférences et ateliers sur le thème du « pommadage », des traitements, sur l'alimentation, l'estime de soi, de maquillage correcteur. (4)

4.1.13.4.5 La prise en charge par l'assurance maladie

La cure thermale est prescrite par un médecin spécialiste ou un médecin traitant sur un imprimé spécial (questionnaire de prise en charge de trois pages). Cet imprimé doit être complété à la fois par le médecin et le patient. Cet imprimé doit être envoyé par le patient à sa caisse d'affiliation d'assurance maladie pour demander le

remboursement des frais médicaux de la cure thermale. Le remboursement varie selon les ressources, les situations personnelles et l'affection dont est atteint le patient. (4,177)



11139*03

Cure thermale

déclaration de ressources

Nous vous invitons à remplir également ce second imprimé et à le retourner à votre organisme d'assurance maladie.

En effet, vos ressources vous permettent peut-être de bénéficier de prestations supplémentaires telles que le remboursement d'une partie ou de la totalité de vos frais de transport et d'hébergement, ou encore d'indemnités journalières pendant votre cure thermale.

Pour que nous puissions en faire l'étude, merci de compléter le formulaire ci-dessous et de nous fournir les pièces justificatives demandées.

Si ce formulaire n'est pas complété, nous considérerons que vous ne formulez pas de demande de prestation supplémentaire. Si vous avez déjà déterminé que vos ressources sont supérieures aux plafonds de l'Assurance Maladie www.ameli.fr et que votre situation n'ouvre pas droit aux prestations supplémentaires, l'envoi des justificatifs de vos ressources est facultatif.

L'assuré et le bénéficiaire de la cure

● l'assuré(e)

n° d'immatriculation

date de naissance

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

adresse

code postal

commune

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

nom

prénom

date de naissance

● l'identité des personnes vivant au foyer

leur nom	leur prénom	vos liens de parenté	date de naissance
----------	-------------	----------------------	-------------------

ressources annuelles de votre foyer

Cochez les pièces justificatives fournies :

☐ Les derniers avis d'impositions de tous les membres du foyer (celui de l'assuré, de son conjoint ou de la personne vivant conjointement avec lui, des enfants à charge, des ascendants ou des personnes qui vivent au foyer et qui sont, au moins partiellement à charge.)

☐ Le décompte annuel des prestations sociales versées l'année dernière par votre CAF (RSA, APL etc...) .

Indiquez également votre N° d'allocataire CAF (facultatif)

J'atteste par la présente que les documents fournis sont bien le reflet des ressources de mon foyer

Fait à :

le :

signature de
l'assuré(e)

● n'hésitez pas à nous contacter pour tout renseignement complémentaire

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

S3185c

Figure 52 : Questionnaire de prise en charge page 2 (148)

Cure thermique

questionnaire de prise en charge

notice

le choix de la station thermique

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

la demande de prise en charge

- A qui l'envoyer ?
A votre organisme d'assurance maladie.
- Quand ?
Dès qu'elle aura été remplie par votre médecin traitant et complétée par vos soins.

la réponse de l'organisme d'assurance maladie

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

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

Figure 53 : Questionnaire de prise en charge page 3 (148)

Pour que la cure soit remboursée il faut remplir certaines conditions :

- Il faut envoyer le formulaire de cure thermique, renseignant donc l'affection et la station thermique. (148)
- Il faut envoyer sa déclaration de ressources : ce qui permet de bénéficier de la prise en charge des frais de transport, d'hébergement et de percevoir des indemnités journalières. (148)
- L'établissement thermal doit être agréé et conventionné. (1,148)
- Une seule cure par année civile est remboursée. (1,148)
À noter, que la prise en charge est valable pour l'année civile en cours, sauf si votre prise en charge est accordée en fin d'année : dans ce cas la cure sera effectuée en début d'année suivante. Si l'accord de prise en charge est délivré au cours du mois de décembre, la cure peut être réalisé au cours de l'année civile qui suit. (1,148)
- La cure est fixée pour une durée de traitement effectifs de 18 jours. Une cure interrompue ne pourra donner lieu à aucun remboursement, sauf en cas de force majeure ou pour raisons médicales. (1,148)
- La cure thermique doit obligatoirement être prescrite par un médecin.
- Le nombre de séances de soins fixé doit être indiqué (le nombre peut différer selon les besoins du patient et les pathologies associées ou non à l'ichtyose) (1,148)
- La pathologie traitée lors de la cure doit faire partie de l'une des 12 orientations thérapeutiques prise en charge par l'assurance-maladie :
 - Dermatologie (cas de l'ichtyose)
 - Affections des muqueuses bucco-linguales
 - Affections digestives et maladies métaboliques
 - Affections psychosomatiques
 - Affections urinaires et maladies métaboliques
 - Gynécologie
 - Maladie cardio-artérielles
 - Neurologie
 - Phlébologie
 - Rhumatologie
 - Troubles du développement chez l'enfant
 - Voie respiratoire – O.R.L (1,4,148)

Les eaux thermales sont donc utilisées dans de nombreuses indications. La dermatologie représente la cinquième orientation la plus prescrite. L'ichtyose fait donc partie de l'une de ces orientations thérapeutiques qu'est la dermatologie. À noter que 2,8% des orientations thérapeutiques prescrites sont à visée dermatologique. (1,4,148)

La caisse d'affiliation donne sa réponse sous trois semaines :

- Si l'avis est favorable : Les soins médicaux sont remboursés et le patient reçoit un accord de prise en charge. Cet accord porte le nom de « prise en charge administratif de cure thermal et facturation ». (148)
- Si l'avis n'est pas favorable : les soins médicaux ne sont pas remboursés et le patient reçoit un courrier explicatif. (1)

L'accord de prise en charge comporte deux ou trois volets en fonction des différentes situations :

- Premier volet « Honoraires médicaux » : à remettre au médecin thermal.
- Deuxième volet « forfait thermal » : sera à remettre à l'établissement thermal.
- Troisième volet « frais de transport et d'hébergement » : ce volet n'est octroyé que si les conditions de ressources permettent de bénéficier de ce remboursement. Ce troisième volet est à adresser à votre caisse d'assurance-maladie dès le retour de cure du patient. (148)

Ce qui est remboursé et à quelle hauteur :

- Le forfait de surveillance médicale : correspond à la surveillance médicale par le médecin thermal pour l'ensemble des actes médicaux accompli pendant la durée normale de la cure. Remboursé à 70% sur la base d'un tarif conventionnel fixé à 80 € pour un médecin conventionné et 6,86 € pour un médecin non conventionné. (148)
- Le forfait thermal : correspond aux soins réalisés pendant la cure. Il est remboursé à 65% sur la base d'un tarif forfaitaire conventionnel variable selon l'orientation thérapeutique et le type de forfait. À remettre dès le début de la cure. Ainsi le patient peut bénéficier de la dispense d'avance de frais et à l'issue de la cure le patient ne paiera que le ticket modérateur (c'est-à-dire la partie qui n'est pas remboursée par l'assurance maladie et qui reste à la charge du patient ou de sa complémentaire le cas-échéant). (148)
- Frais de transport et d'hébergement :
 - o Des frais de transport : Peu importe la nature du mode de transport qui est utilisé par le patient, le remboursement s'effectue à hauteur de 55% sur la base du tarif du billet SNCF aller/retour en deuxième classe.
 - o Frais d'hébergement : ils sont remboursés à hauteur de 65% sur la base d'un forfait fixé à 150,01 € (soit 97,50 € en charge). (148)
- Des indemnités journalières peuvent également être perçues sous conditions de ressources (le formulaire de prise en charge de la cure thermale vaut pour avis d'arrêt de travail). (4)

Les Patients ayant eu l'ALD (Affection Longue Durée) sont exonérés du paiement du ticket modérateur. Les bénéficiaires de la CMU (couverture maladie universelle) (ex-CSS, complémentaire santé solidaire) ne seront facturés que du tarif forfaitaire de responsabilité (ou forfait thermal), mais devront payer eux-mêmes les soins de confort. Malgré les remboursements, les curistes sont encore confrontés à de nombreux frais restant à leur charge, tels que les tickets modérateurs, les frais supplémentaires, les soins de confort (en plus des soins inclus dans le forfait thermal), les compléments tarifaires, ainsi que les frais de transports, d'hébergement et de restauration dans la plupart des cas. Il est estimé qu'un curiste qui doit se loger devra déboursier en moyenne environ 1100 € en plus des remboursements. L'établissement thermal a pour responsabilité d'informer les curistes sur les prestations remboursées ou non, ainsi que sur les montants restants à leur charge. (4)

Quand toutes les démarches administratives ont été réalisées, le patient doit réserver son hébergement et prendre rendez-vous avec le médecin de la station thermale. Il est recommandé que tout soit fait trois à quatre mois avant la cure. (1)

Concernant l'hébergement, la station thermale met à disposition un guide pour que le patient choisisse un hébergement à proximité. Les patients qui font une cure et qui doivent être hospitalisés sont accueillis dans un hôpital thermal. (1)

Pour les enfants âgés de 3 à 17 ans qui viennent pour une cure thermale, et qui ne sont pas accompagnés de leurs parents il existe des structures d'accueil médicalisé appelées « maison d'enfants ». Ces structures allient un suivi médical et activités ludiques pour les enfants. La présence d'un hôpital thermal ou d'une maison d'enfants est précisée dans la brochure de présentation de chaque établissement thermal. (1)

La cure thermale ne va pas remplacer les traitements médicaux mais est à voir comme un complément de traitement déjà pris par le patient. La cure sera surtout intéressante en cas d'échec ou d'absence de traitement. (1)

Les cures thermales sont sans danger, la qualité et la stabilité des eaux thermales sont contrôlées régulièrement par des laboratoires officiels agréés par le ministère de la santé. L'eau thermale ne contient aucune bactérie pathogène et est utilisée pure sans traitements physico-chimiques. (1,4)

Parmi les 90 stations thermales françaises, neuf sont conventionnées en simple ou double orientation pour la dermatologie. Voici les stations thermales où il est possible de faire une cure à visée dermatologique :

- Avène-les-bains (34)
 - La-Roche-Posay (86)
 - Les Fumades (30)
 - Neyrac-les-bains (07)
 - Uriage-les-bains (38)
 - La Bourboule (63)
 - Moliets-les-bains (66)
 - Rochefort-sur-mer (17)
 - Saint-Gervais-les-bains (74)
- (4)

4.1.13.4.6 Enquête de satisfaction des curistes

La Convention nationale thermale (CNT) tacitement reconduite pour la période 2023–2027 (cinq ans), prévoit une enquête de satisfaction des curistes annuelle (article 9-1). Cette enquête permet d'évaluer la qualité des soins dispensés.

Un questionnaire est remis aux patients, à l'issue de la cure thermale prise en charge par l'assurance-maladie. Ce questionnaire n'est pas systématiquement donné à la fin de chaque cure. Les questionnaires sont proposés spontanément sur des périodes choisies (par exemple en 2022 l'enquête s'est déroulée durant trois vagues de six jours (du 30 mai au 4 juin, du 8 au 13 août et du 10 au 15 octobre 2022). Cette enquête doit être mise en œuvre par tous les établissements thermaux actuellement conventionnés par l'assurance-maladie et en activité sur le territoire national. Ce

questionnaire peut être rempli en ligne via une plate-forme ou sous format papier, et doit être rempli dans les deux mois suivant la fin de la cure. (148)

Le questionnaire permet de connaître le niveau de satisfaction des curistes. Il aborde plusieurs points : le déroulement de la cure, la délivrance des soins thermaux, l'équipement et fourniture de linge, l'aspect hygiénique, relations avec le personnel en activité dans l'établissement, sur le constat de l'efficacité après la cure, par rapport aux bénéfices anticipés. (148)

Les eaux thermales d'Avène ont démontré leurs efficacités dans le traitement des ichtyoses. Les patients ont rempli un auto-questionnaire DLQI (Dermatology Life Quality Index) deux mois avant la cure thermale, au début et à la fin de la cure, ainsi qu'à trois mois et six mois plus tard. Les investigateurs ont évalué la gravité clinique des lésions. Une amélioration significative du DLQI a été observée à la fin de la cure (-56% de récurrences des lésions) et cette amélioration s'est maintenue de manière relative à M+3 (-28%) et à M+6 (-26%) après la fin de la cure. Les signes cliniques ont également été améliorés de manière durable (-38% à J18, -31% à M+6). (4)

Dans les stations thermales de La Roche-Posay, une étude observationnelle a été réalisée en 2012 sur 17 patients primo-curistes (toutes dermatoses confondues), a révélé que l'extensibilité de la peau s'était améliorée pour 20% des patients. De plus, 17% des patients étaient moins gênés par les prurits, et les douleurs aux mouvements avait disparu pour 25% des patients qui l'éprouvaient au début de la cure. (4)

Cependant, comme toutes les études réalisées pendant les cures thermales, il est difficile de déterminer quelle est la part des différentes composantes (les propriétés des eaux thermales, les soins externes, la cure de boisson, le contexte relaxant, le soleil) dans l'amélioration observée. De plus, les études réalisées sont très souvent dirigées par l'équipe des thermes elle-même : il faut donc les analyser avec réserve. Néanmoins, les nouveaux critères de l'Académie de Médecine permettent d'accorder davantage de crédits aux résultats des études portant sur les cures. (4)

Généralités :

1044-000002

A quelle date avez-vous débuté votre cure ?

A quelle date avez-vous terminé votre cure ?

Orientation Thérapeutique (principale) prescrite ?

Rhumatologie	Voies Respiratoires	Affections Digestives et Maladies Métaboliques	Affections des Muqueuses bucco-linguales	Dermatologie	Phlébologie	Affections Urinaires et Maladies Métaboliques	Affections Psychosomatiques	Gynécologie	Maladies Cardio-artérielles	Troubles du développement chez l'enfant	Neurologie
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Avez-vous suivi une 2ème orientation ?

OUI	NON
☐	☐

Laquelle ?

Rhumatologie	Voies Respiratoires	Affections Digestives et Maladies Métaboliques	Affections des Muqueuses bucco-linguales	Dermatologie	Phlébologie	Affections Urinaires et Maladies Métaboliques	Affections Psychosomatiques	Gynécologie	Maladies Cardio-artérielles	Troubles du développement chez l'enfant	Neurologie
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Sexe :

Femme	Homme
☐	☐

Votre date de naissance :

Votre cure :

1*) Est-ce la première cure thermale que vous effectuez ?

OUI	NON
☐	☐

2*) Est-ce la première fois que vous faites votre cure dans cet établissement ?

OUI	NON
☐	☐

3*) Etes-vous d'une façon générale satisfait(e) des soins que vous avez reçus ?

Très satisfait	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait	Sans opinion
☐	☐	☐	☐	☐

4.1) Plus particulièrement du déroulement des soins :

Très satisfait	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait	Sans opinion
☐	☐	☐	☐	☐

4.2) ... et du temps de repos entre les soins :

Très satisfait	Satisfait	Peu satisfait	Pas du tout satisfait	Sans opinion
☐	☐	☐	☐	☐

Vous êtes peu satisfait, pouvez-vous préciser le motif ?

Temps de repos trop court	Temps de repos trop long
☐	☐

Vous n'êtes pas du tout satisfait, pouvez-vous préciser le motif ?

Temps de repos trop court	Temps de repos trop long
☐	☐

Figure 54 : Questionnaire de satisfaction des cures thermales proposé par la convention nationale thermale (page 1/2) (148)

4.1.13.4.7 Charte des curistes

La charte des curistes, article 10-2 de la Convention nationale thermale élaboré par les partenaires conventionnels en concertation avec les associations représentant les curistes a pour but d'encourager : le dialogue entre les stations thermales et les patients, de préciser les droits et devoirs des curistes. La charte est établie en 10 grands principes qui seront affichés dans les locaux de tous les établissements thermaux en activité sur le territoire français conventionné par l'assurance-maladie. (148)

La présence des dermocosmétiques en pharmacie permet d'initier l'accompagnement thermal, qui se poursuit ensuite lors des cures thermales pour les patients atteints de dermatose chronique telle que l'ichtyose. Il s'agit d'une période pendant laquelle le patient peut se focaliser sur lui-même et s'approprier sa dermatose et les traitements qui lui sont prescrits. La prise en charge thermique, qui allie soins et éducation à la santé, contribue pleinement à l'engagement du patient dans sa maladie. Dans cette optique, les cures thermales viennent compléter parfaitement l'accompagnement fourni par le pharmacien. (4)

*« J'ai 66 ans et je découvre à Avène que je peux être libérée de ce carcan, l'ichtyose, qui me pèse depuis toujours. Ce n'est pas la guérison, qui n'est pas envisageable, avec cette anomalie génétique, mais une telle amélioration. Je vis, je respire, par tous les pores de ma peau, c'est une telle transformation de me sentir bien dans ma peau au sens propre du mot et forcément tout ce qui en découle et bien dans ma peau au sens psychologique. J'ai « bourlingué » dans ce demi-siècle d'existence. J'ai participé à des essais thérapeutiques, à des expériences diverses, et jamais je n'ai connu ce que je ressens maintenant, une peau douce et docile, qui ne m'agresse pas, qui n'est pas trop courte et qui ne tire pas de tous les côtés, pour finir en ruptures et gerçures. Une belle amélioration, j'ai envie de me prendre mieux en charge, de me soigner le mieux possible et de mettre tout en œuvre pour garder le bénéfice de cette cure... Je remercie toute l'équipe d'Avène pour sa prise en charge, toujours dans le respect de la personne et dans le souci de lui apporter « la possibilité d'être bien » à tous les niveaux...
douche au bain, au massage, à l'enveloppement, et en plus, un sourire à chaque soin. »
Janou*

À présent nous allons nous intéresser aux produits dermo-cosmétiques permettant de faire le relais des soins dans les officines.

4.1.14 Les produits dermo-cosmétiques

4.1.14.1 Les produits dermo-cosmétiques à base d'eau thermale

Les propriétés des eaux thermales sont exploitées depuis une trentaine d'années afin de fabriquer des produits cosmétiques à visée dermatologique exclusivement délivrés en pharmacie. Les gammes à base d'eau thermale sont devenues incontournables dans les officines. Dans cette partie nous ciblerons des produits Avène®, La Roche-Posay® ou Uriage® car chaque officine possède au moins l'une de ces trois marques. Ces noms de marques connues font référence implicitement aux bénéfices des cures thermales, les patients ichtyosiques seront donc plus à

même d'être en confiance lors de l'utilisation de ces produits. Ces laboratoires sont très impliqués dans l'accompagnement d'une personne atteinte de dermatose et proposent parfois avec leurs produits des dépliants conseils, des liens/QR code renvoyant vers des plateformes éducatives ou des vidéos explicatives. Ces gammes sont de plus en plus prescrits par les dermatologues. (4)

L'hydratation cutanée est essentielle à l'exercice de la fonction de protection de la peau. Nous allons donc maintenant nous intéresser aux dermo-cosmétiques, qui apportent à la peau les éléments nécessaires à sa bonne structuration et des actifs améliorant son aspect. Les produits cités seront donnés à titre d'exemple et non dans un but de promotion. (4)

Afin d'augmenter l'hydratation, les produits dermo-cosmétiques ont deux options, soit ils doivent diminuer l'évaporation de l'eau (en respectant le film hydrolipidique ou en apportant des lipides), soit augmenter la fixation de l'eau. (4)

Les produits présentés dans cette partie ne sont pas remboursés.

4.1.14.1.1 Aspects déshydratées

La déshydratation cutanée est un état transitoire de la peau à la suite de l'augmentation de perte hydriques. La peau déshydratée tiraille, entraîne des rougeurs et perd en élasticité. Par rapport à une personne saine, une personne ichtyosique sera plus sensible à la déshydratation, il y a un grand besoin de soins hydratants. Les actifs spécifiques permettant d'hydrater la peau sont multiples, les voici. (4)

4.1.14.1.1.1 Actifs

Il y a des agents filmogènes hydrophobes, qui appliqués sous forme d'émulsion restent à la surface cutanée après évaporation de la phase aqueuse. Ces agents plus ou moins occlusifs forme une barrière imperméable à la surface cutanée réduisant l'évaporation de l'eau (PIE). Ces agents comprennent la vaseline, la paraffine, la cire d'abeille, la lanoline, l'alcool cétylique, alcool stéarylique, divers alcools gras (caprylyl glycol, alcool béhénylique, alcool cétéarylique, octyldodecanol) et silicones (cyclohexasiloxane, diméthicone), des squalanes, des esters gras synthétiques (cetearyl isononanoate), des acides gras (acide stéarique et palmitique, lauroyl lysine), triglycérides (huile d'abricot, d'amande douce, de soja), beurre de karité. (4)

Ensuite, il y a des agents correcteurs du ciment intercellulaire, s'incorporant dans les espaces intercornéocytaires afin de resolidariser les cornéocytes entre eux, et d'empêcher la diffusion de l'eau entre ceux-ci. Ces agents incluent des céramides, des phospholipides (ex : Cer-Omega®, Cerastérol 2F) et des acides gras polyinsaturés tels que l'acide γ -linolénique (huile de bourrache, huile de cameline) et l'acide linoléique (huile de carthame, huile d'onagre). Ces agents sont des actifs pour peaux très sèches. (4)

D'autre part, il y a des agents filmogènes hydrophiles, qui ont la capacité de fixer l'eau au niveau de la couche cornée augmentant ainsi les capacités hydratantes des autres actifs associés. Ces agents comprennent l'acide hyaluronique, le collagène, le chitosane, les galactomannanes et l'alcool polyvinylique. (4)

Pour finir, il y a des substances hygroscopiques dite « hydratantes », capables de capter l'eau de l'environnement. Cependant, si l'atmosphère n'est pas assez humide la substance hygroscopique peut avoir un effet asséchant, c'est pourquoi des agents lipophiles leur sont toujours associés. Ces substances incluent la glycérine, le glycérol, le sorbitol, le propylène glycol et des composants du NMF tels que l'urée, des acides aminés (arginine, sérine) et des sucres (glucose, tréhalose). (4)

Ces substances permettent de produire des émulsions, la phase aqueuse est essentiellement composée d'eau (souvent déminéralisée et décontaminée), pouvant être substituée par de l'eau thermale permettant aussi de bénéficier de sa composition physico-chimique. L'eau thermale n'est plus un solvant mais un actif à part entière. La phase lipophile des émulsions permet aux actifs hydrophiles comme les minéraux des eaux thermales de franchir la couche cornée. (4)

4.1.14.1.1.2 Les produits hydratants

Les gammes de produits hydratants principalement retrouvées en pharmacie pour le visage sont *Les Essentiels* et *Hydrance* des laboratoires Avène®, *Hydraphase* et *Hydreane* des laboratoires La Roche-Posay®, ainsi que *l'Eau thermale* des laboratoires Uriage®. Parmi ceux-ci il y a des crèmes hydratantes et des crèmes nourrissantes. Le terme de crème est utilisé par défaut pour désigner les émulsions utilisées en soins de jour. (4)

	Crème hydratante	Crème nourrissante
Effet	Apporte à la peau des éléments hydratants.	Apporte plus des corps gras pour éviter la déshydratation.
Produits	Crème nutritive revitalisante Avène® ; Hydreane Légère, Hydraphase HA Légère La Roche-Posay® ; Eau thermale Crème d'eau Uriage®	Crème nutritive revitalisante Riche Avène® ; Hydreane Extra Riche, Hydraphase HA Riche, Hydraphase UV Intense Riche La Roche-Posay® ; Eau thermale Crème d'eau Riche Uriage®.

Tableau 9 : Comparaison des effets et gammes présente en pharmacie entre les crèmes hydratantes et les crèmes nourrissantes (4)

Les crèmes nourrissantes sont à privilégier en cas d'ichtyose et en période hivernale par rapport aux crèmes hydratantes. Quelle que soit la crème choisie, elle doit être appliquée par petits massages pour stimuler la microcirculation. Afin de tester la crème il est possible d'en appliquer sur le dos des mains qui possède le même taux de pénétration que sur le visage. (4)

Pour le patient ichtyosique, il est préférable d'utiliser des produits nettoyants adaptés afin de ne pas déséquilibrer encore plus le film hydrolipidique et le pH de la peau. Un nettoyage se doit d'être fait au préalable avant l'application de soins. La composition standard des produits nettoyants mélange :

- Des tensio-actifs non-ioniques ou amphotères constituant une base lavante douce, moussante, émulsionnante, capturant les impuretés à la surface de la peau (ex : lauryl betaine, coco glucoside, polyéthylène glycol, acrylates).
- Des agents émollients et humectants, pour endiguer le dessèchement cutané (ex : dérivés du glycérol comme le caprylyl glycol ou le myristyl glycol, des esters d'acides gras).
- Différents agents stabilisants (régulateurs de pH, agents de contrôle de la viscosité, chélateurs).
- Les laits de toilette sont des émulsions plutôt riches, à privilégier pour les peaux sèches ichtyosiques. Ils sont appliqués sur le visage et le cou en massant afin d'émulsionner les saletés et le maquillage. Il est recommandé de rincer les laits de toilette avec de l'eau thermale ou une lotion tonique pour éviter de laisser un film gras qui pourrait retenir les impuretés à la surface de la peau.
Exemples : Lait démaquillant Avène® ; Lotion apaisante Physiologique La Roche-Posay®, Lait Démaquillant Physiologique La Roche-Posay® ; Lait Démaquillant Uriage®. Noter qu'il existe des laits sans rinçage.
- Les mousses et gels s'appliquent sur un visage préalablement humidifié, pour former une mousse nettoyante, puis il faut les rincer.
Exemples : Mousse d'eau nettoyante Uriage®.
- Il y a aussi les syndets (synthetic detergent) qui sont des pains dermatologiques, sans savon, doux et respectueux contrairement aux savons traditionnels.
Exemples : Pain nettoyant surgras Avène®, Xémose syndet nettoyant doux Uriage®. (4)

Un spray d'eau thermale peut-être appliqué après le nettoyage ou le démaquillage afin d'apaiser et d'adoucir la peau qui a été en contact avec l'eau en partie calcaire du robinet. (4)

Les laboratoires dermatologiques se concentrent principalement sur le développement de produits pour le visage. Cependant, ils offrent également une variété de produits d'hygiène doux et de soins hydratants pour le corps, adaptés à tous les types de peau dont les peaux sèches, tels que le produit Body Avène® par exemple. (4)

4.1.14.1.2 Aspects de peaux sèche

L'ichtyose est plus qu'une simple peau sèche, c'est une xérose chronique. Mais il n'existe pas de dermocosmétiques indiqués spécifiquement dans les ichtyoses. Il faut donc que le patient se tourne vers des dermocosmétiques pour peau sèche pour améliorer son confort cutané quotidien.

Pour rappel, lorsqu'une peau est sèche sa fonction de barrière est altérée. La sécheresse due à l'ichtyose peut être majorée par un défaut d'hydratation ou une altération des lipides épidermiques. Dans les peaux sèches le film hydrolipidique est appauvri, les lipides du ciment intercellulaire ne permettant plus la cohésion des

cornéocytes, ils se désolidarisent et favorisent la perte en eau engendrant une baisse de l'hydratation de la kératine altérant encore plus la barrière cutanée. Le manque d'eau altère non seulement l'épiderme, mais aussi le derme car les échanges entre le derme et l'épiderme seront réduits, les privant tous deux d'eau et de nutriments essentiels. En conséquence, les kératinocytes basaux sont mal nourris, et ceux qui vont se différencier manqueront déjà de nutriments. Leurs capacités de synthèse seront de moindre qualité, rendant le ciment intercellulaire pauvre en céramides et donc moins efficace pour jouer son rôle d'occlusion. Les NMF se feront plus rares, les glandes sébacées sécrètent donc moins de sébum et les facteurs hygroscopique (NMF et glycosaminoglycanes) deviennent moins nombreux, retenant moins d'eau. (4)

Si aucun produit dermocosmétique n'est utilisé pour pallier ses pertes en eau et/ou si les apports hydriques sont insuffisants, la peau devient de plus en plus perméable ce qui entretient un cercle délétère. La peau sèche par nature est fragile et sensible à la déshydratation, ainsi l'ensemble des produits dermocosmétiques ont pour but de reconstituer le film hydrolipidique et d'apporter des lipides afin de rétablir la barrière cutanée. Nous allons donc aborder des gammes de produits dédiés aux soins de peau sèche et atopiques telles que : TriXera et Xeracalm (Avène®), Lipikar (La Roche-Posay®), Xémose (Uriage®). Ces gammes sont surtout à usage corporel mais peuvent aussi être utilisées sur le visage. La Roche-Posay® a cependant une gamme visage spéciale peaux sèches : Nutritic. (4)

4.1.14.1.2.1 Les actifs

Les produits pour peau sèches et atopiques ont un énorme potentiel nourrissant. Les laboratoires dermatologiques ne produisent que des émulsions Hydrophile/Lipophile qui sont plus fluides et plus agréables à manipuler. La phase aqueuse est composée d'agents humectants et d'agents filmogènes hydrophiles qui permettent d'hydrater la couche cornée et ainsi de limiter l'évaporation de l'eau (PIE). La phase huileuse comporte des agents occlusifs hydrophobes formant un film à la surface de la peau permettant de suppléer le film hydrolipidique. La phase huileuse comporte surtout des agents restructurant et relipidants comme (liste non exhaustive) : la lanoline, des céramides et phospholipides (Cer-omega® de Avène®), des acides gras polyinsaturés contenus dans l'huile de colza (La Roche-Posay®), de la cameline, du carthame (Avène®), du soja, de l'onagre, de la framboise, de la bourrache (Uriage®). Ces agents restructurant et relipidants permettent d'apporter des lipides en profondeur et de maintenir la cohésion de la couche cornée. (4)

Chacun des trois laboratoires (Avène®, La Roche-Posay® et Uriage®) que nous abordons ici ont breveté certains actifs spécifiques, indiqués dans les cas de peau sèche, en voici.

Concernant les laboratoires Avène®, ils ont produit une crème à base de constituant microbiologique extraits de l'eau thermale d'Avène®, *Aquaphilus dolomiae* nommé I-modulia®, induisant une forte expression de peptides antimicrobiens, une réduction de la réactivité des cellules dendritiques face aux pathogènes et diminuant l'activation des lymphocytes T CD4+. Cette crème détient donc une activité immunomodulatrice et anti-inflammatoire. De plus, les laboratoires Avène® ont conçu un complexe d'oméga 6, de céramides et de stérols végétaux permettant de restaurer la barrière cutanée. L'actif Cohederm™ forme des micro-réservoirs d'eau au niveau du stratum

corneum permettant ainsi d'hydrater en permanence celui-ci. Il a été mis en place pour pallier l'utilisation d'acide hyaluronique qui dessèche la peau dans les atmosphères sèches. (4)

Les laboratoires La Roche-Posay® ont exploité des Lysats de *Vitreoscilla filiformis* qui ont un effet anti-inflammatoire commercialisé sous le nom de *Aqua Posae Filiformis*, dont les effets sont potentialisés par la présence d'eau thermale La Roche-Posay®. Les laboratoires La Roche-Posay® utilise également du niacinamide (vitamine B3) pour son action hydratante et anti-irritante. (4)

Les laboratoires Uriage® ont mis en place trois actifs brevetés : le TLR2-Regul™ (complexe anti-inflammatoire), le Cérastérol 2F (un assemblage de lipides pour reformer le ciment intercellulaire) et la Chronoxine (anti-irritations). Dans le sérum Bariéderm-cica daily, est présent un complexe THERMAL-BIOTIC associant un prébiotique, l'inuline à de l'eau thermale d'Uriage®, de l'acide hyaluronique, de la vitamine B5, *Centella Asiatica*, et des dipeptides (hydratant, apaisant, favorisant la réparation épidermique). (4,149)

4.1.14.1.2.2 Produits nettoyants et d'hygiène

Il est recommandé d'utiliser aussi bien pour le visage que le corps des crèmes surgrasses, syndets avec une phase grasse conséquente. Voici une liste non exhaustive de produits, à titre d'exemple :

- Avène® : TriXera® Nutrition Gel nettoyant nutri-fluide, TriXera® Nutrition crème de douche, XeraCalm® AD Pain nettoyant surgras, Cold Cream Pain Surgras Avène®.
- La Roche-Posay® : Lipikar® Syndet AP+, Lipikar® Surgras Douche-crème, Lipikar® Surgras, Lipikar® Gel lavant.
- Uriage : Pain dermatologique surgras Uriage®, Crème lavante surgras Uriage®, Gel surgras dermatologique Uriage®, Xémose® syndet nettoyant doux. (4)

Généralement, ses produits cosmétiques sont exempts de parfum (irritant), de tensio-actifs (décapants, asséchants), de savons (alcalins) pour respecter l'intégrité de la peau. (4)

Concernant le démaquillage du visage, les eaux micellaires sont à proscrire car elles assèchent la peau. Il est préférable d'utiliser des huiles (ex : huile démaquillante Uriage®), crèmes et laits démaquillants (ex : lait démaquillant physiologique La Roche-Posay®). Après rinçage il est recommandé de pulvériser un spray d'eau thermal pour un effet apaisant. Concernant le maquillage des yeux il est recommandé d'imprégner un coton et de démaquiller en tapotant. (4)

Lors de bain/douche, des huiles de bain composées d'une base lavante et d'environ 20% de corps gras peuvent être versées dans l'eau ou réparties sur la peau puis rincées. Elle laisse un film gras sur la peau participant à rendre la peau plus souple et à suppléer le film hydrolipidique de la barrière cutanée. Voici quelques exemples d'huiles de bain : XeraCalm® AD huile lavante relipidante (Avène®), Lipikar® huile lavante AP+ (La Roche-Posay®), Xémose® huile lavante apaisante (Uriage®). (4)

La pulvérisation d'eau thermale par ses propriétés apaisantes et antiprurigineuses sont une bonne alternative rapide et efficace contre les peaux sèches. (4)

4.1.14.1.2.3 Produits de soins

Sur le visage, après une toilette délicate à l'aide de produits surgras, il est recommandé d'appliquer sur les peaux sèches des soins nourrissants. En général, les laboratoires produisent des soins hydratants dit « légers » et d'autres dit « riches ». Les produits de soin hydratants riches ont par conséquent une phase huileuse plus importante permettant un effet occlusif plus protecteur. Voici quelques exemples de produits de soins à destination du visage : Hydrance Riche crème hydratante, Crème nutritive compensatrice Avène® ; Nutritic Intense, Nutritic Intense Riche La Roche-Posay® ; Xémose crème visage, Xémose soin apaisant contour des yeux, Eau thermale crème d'eau Riche Uriage®. (4)

Dans le cadre de patients ichtyosiques, l'atmosphère sèche et froide peut accentuer cette sécheresse cutanée. Il est donc possible d'ajouter un sérum concentré en actifs hydratants si les crèmes de jour sont insuffisantes (ex : sérum booster H.A eau thermale Uriage®, le Hyaluron activ B3 Avène® à base d'acide hyaluroniques, le sérum Hyalu B5 à base d'acide hyaluronique de La Roche-Posay®). (4)

Au niveau labial, le dessèchement peut être pris en charge par des sticks à lèvres spécifiques comme le Nutritic lèvres de La Roche-Posay® ; le Xémose stick lèvres hydratant, l'Eau thermale stick lèvres hydratant d'Uriage®. (4)

À présent, nous allons nous intéresser aux émollients, ils apportent les lipides nécessaires à la cohésion des cornéocytes, diminuant les prurits, améliorant la souplesse et le confort cutané rétablissant ainsi la fonction de barrière cutanée. Le choix des émollients varie en fonction de l'état de la peau (lésions, irritations), ainsi que de la zone et de la surface où ils seront appliqués. Différentes galéniques sont disponibles à cet effet. (4)

Les laits sont caractérisés par leur texture fluide, légère et peu grasse, ce qui facilite leur application sur de larges zones du corps. Ils pénètrent rapidement dans la peau, ce qui est très apprécié par les patients, qui peuvent s'habiller rapidement après les avoir appliqués. Parmi les exemples de laits, on peut citer TriXera Nutrition Lait nutri-fluide Avène® ; le Lipikar Lait La Roche-Posay® ; Eau thermale lait velouté corps Uriage®. (4)

Les crèmes sont plus adaptées aux peaux sèches car elles ont une texture plus épaisse. Ces crèmes sont à privilégier pour une utilisation le soir ou sur des zones plus desséchées telles que les mains, les coudes ou les genoux. Voici quelques exemples : Xeracalm AD Crème relipidante (Avène®) ; Xémose crème relipidante anti-irritations (Uriage®). (4)

Les baumes quant à eux, possèdent une capacité significative à former un film protecteur à la surface cutanée. Ils contiennent une phase grasse très riche et sont plus rémanents que les crèmes. Par conséquent, il est recommandé aux patients ichtyosiques d'appliquer les baumes sur les zones de sécheresse importante et/ou aggravée pendant l'hiver. Leur texture onctueuse requiert d'être massé intensément

pour être réparti efficacement. On peut retrouver par exemple : Xeracalm AD Baume relipidant, TriXera Nutrition Baume nutri-fluide, Body Baume fondant hydratant (Avène®) ; Lipikar Baume AP+M (La Roche-Posay®) ; Xémose baume oléo-apaisant anti-grattage, Eau thermale baume fondant corps (Uriage®). (4)

Enfin, il y a les cérats (ou cold cream) qui sont les pommades les plus riches et nourrissantes disponibles sur le marché. Par exemple il y a le produit Xémose cérat relipidant anti-irritations Uriage®. (4)

Il existe un gradient de pouvoir nutritif en fonction du taux de phase grasse dans les produits. Voici les formes classées de la moins nutritives à la plus nutritives : lait, émulsion, crème, baume, les cérats/cold cream. (4)

Il est recommandé, d'utiliser des laits ou des crèmes fluides en journée afin d'assurer une hydratation adéquate, plus confortable et moins contraignante que les baumes qui sont plutôt à appliquer le soir. (4)

Afin de maximiser leur efficacité, il est recommandé d'appliquer les émollients au moins une fois par jour, voire plus fréquemment selon les besoins, après le bain ou la douche pour améliorer la pénétration. Il est conseillé d'augmenter la fréquence des applications en période hivernale, lorsque la peau a d'avantage besoin d'hydratation. (4)

Cependant, il est important de faire la distinction entre une peau sèche et une xérose pathologique. Bien que les soins recommandés soient généralement les mêmes, la xérose n'affecte pas la peau du visage de la même manière. Par exemple, il est possible qu'un patient atteint d'ichtyose ait une peau grasse au niveau du visage même si cela est plus rare que l'inverse. (4)

4.1.14.1.3 Aspects cutanée rougeâtre

Dans certaines ichthyoses, parmi les symptômes on peut retrouver des rougeurs pouvant occasionner des tiraillements inconfortables, voire douloureux.

4.1.14.1.3.1 Actifs

Les principaux actifs contenus dans les dermocosmétiques anti-rougeurs sont :

- Des actifs apaisants réduisant l'irritation de la peau telles que des eaux thermales, de l'huile de mauve, de calendula (Uriage®) ; de l'huile de pongamia (Avène®), complexes anti-inflammatoires TRP-Regulin™ (Avène®), TLR2-Régul™ (Uriage®) ou apaisant Neurosensine™ (La Roche-Posay®).
- Des actifs vasoconstricteurs telles que des dérivés de plantes, riches en polyphénols et en flavonoïdes comme le Ruscus, hespérédine méthyl chalcone (Avène®) ; le bois de bombarde (La Roche-Posay®) ; les algues, ou le ginseng (Uriage®). De plus, on utilise la vitamine E, C ou B3, la caféine, le sulfate de dextran (Avène®). (4)

Nota bene, le complexe d'Avène® TRP-Regulin™ inhibe les récepteurs nociceptifs TRPV1 (transient receptor potential vanilloïde 1), activés après un stimulus thermique. Associé à l'huile de pongamia, cela permet de réduire l'expression des chémokines CXCL1 (chémokine ligand 1) et CXCL6 (chémokine ligand 6) impliquées dans le chimiotactisme des cellules immunitaires engendrant une vasodilatation. La Roche-Posay® est à l'origine de la Neurosensine™, un actif apaisant, limitant les démangeaisons. Uriage®, associe le complexe TLR2-Régul™ complexe SK5R (Specific-Kallikrein-5-Regulator) régulant la Kallicréine-5, une enzyme vasodilatatrice. (4)

4.1.14.1.3.2 *Produits*

Tout d'abord, il y a les produits nettoyants, à appliquer matin et soir sur le visage. Il faut privilégier les nettoyants sans rinçage afin de limiter l'utilisation d'eau du robinet calcaire et asséchante. On peut notamment utiliser l'Antirougeurs Clean lait nettoyant apaisant (Avène®) ou le Roséliane Fluide dermo-nettoyant (Uriage®). Le nettoyage peut être suivi d'une pulvérisation d'eau thermale afin d'obtenir un effet apaisant et anti-irritant. L'eau thermale sera séchée par tamponnement. Il est possible d'utiliser un masque apaisant une à deux fois par semaine afin d'hydrater la peau en profondeur et de réduire efficacement les rougeurs avec Antirougeurs CALM masque apaisant (Avène®) ; Roséliane Masque anti-rougeurs (Uriage®). (4)

D'autre part, les produits de soins anti-rougeurs à appliquer deux fois par jour peuvent atténuer et prévenir ces rougeurs. Ces produits de soins sont évidemment à base d'agents hydratants. Parmi ces produits de soins on peut notamment retrouver le soin Rosaliac UV légère (La Roche-Posay®) ; Roséliane Crème anti-rougeurs, Roséliane crème riche anti-rougeurs (Uriage®). Ces produits sont fluides afin qu'ils puissent être étalés facilement et ainsi éviter le maximum de friction et donc d'irritations. (4)

Pour renforcer l'action anti-rougeurs, en plus d'autres traitements, il est possible d'utiliser le soins Antirougeurs Fort soin concentré rougeurs installées (Avène®) ; ou le soin Rosaliac AR intense (La Roche-Posay®). (4)

L'ichtyose peut s'aggraver surtout pendant la période hivernale à cause du froid, occasionnant une plus grande probabilité de développer des rougeurs, c'est le cas dans lequel ces soins peuvent être le plus appropriés. (4)

4.1.14.1.4 Aspects cutanée sensibles

Les ichthyoses sont des peaux sensibles facilement réactives dû à l'altération de la fonction de barrière provoquant des tiraillements source d'inconfort. Cette réactivité dû à la sécheresse cutanée est d'autant plus majorée par les alternances de température (froid/chaud), la pollution, le stress, la consommation d'alcool ou de plats épicés, l'utilisation de produits ménagers sans protection par exemple. (4)

Pour traiter ces peaux réactives, il est possible d'utiliser des gammes au formulation simple destiné aux peaux réactives non ichtyosiques telles que les gammes : Peaux intolérantes (Avène®), Tolériane (La Roche-Posay®) et Toléderm Control (Uriage®).

Ces gammes sont exemptes de parfum, d'alcool, de conservateurs, afin d'éviter toutes irritations. Certains produits sont conditionnés dans des flacons spéciaux pour éviter l'adjonction de conservateurs. (4)

4.1.14.1.4.1 Actifs

Pour pallier les rougeurs, il faut rétablir le film hydrolipidique. Pour cela les formulations sont composées d'actifs (non exhaustifs) :

- Apaisants et anti-irritants : squalane, sauge rouge, niacinamide (vitamine B3), polyuronides d'algues.
- Hydratants et émollients : glycérine, allantoiné, karité, acides gras essentiels, céramides, alcools gras, huile d'amande douce.
- Des agents anti-neuromédiateurs :
 - o Parcérine® (Avène®), inhibant la Sérine-protéase bloquant ainsi les récepteurs PAR-2 impliqués dans l'inflammation. De plus, c'est un précurseur de la synthèse des céramides participant à la composition du ciment intercellulaire permettant de rétablir la barrière cutanée.
 - o Neurosensine® (La Roche-Posay®), cet actif est apaisant et limite les démangeaisons. (4)

Dans chaque formulation il y a présence d'eau thermale majorant l'effet apaisant et anti-irritation des actifs déjà présent. À noter, que dans certaines gammes de La Roche-Posay® à destination des peaux sensibles, sont incorporés des fragments de probiotiques afin de restaurer le microbiote cutané (*sphingobioma*). (4)

4.1.14.1.4.2 Produits

Tout d'abord, parmi les produits nettoyants, démaquillants il est possible d'utiliser la lotion nettoyante pour peaux intolérantes et le pain Peaux intolérantes (Avène®) ; le Tolériane Fluide dermo-nettoyant (La Roche-posay®) ou l'Eau micellaire thermale peaux sensibles (Uriage®). Le séchage se fait par tamponnement et il est recommandé d'utiliser un spray d'eau thermale pour finir la toilette. (4)

Parmi les produits de soins, il en existe pour le visage, le contour des yeux et le corps. Les produits dédiés au visage peuvent s'appliquer matin et soir. L'effet peut être ressenti au bout de quelques jours. Ses produits de soins sont hydratants et nourrissants ce qui permet de limiter l'irritation et les démangeaisons. Voici quelques produits de soins pour le visage : Crème peaux intolérantes, Crème riche peaux intolérantes (Avène®) ; Tolériane Dermallergo Fluide, Tolériane Sensitive riche (La Roche-Posay®) ; Toléderm Control soin apaisant, Toléderm Control soin apaisant riche (Uriage®). Parmi les gammes destinées au contour des yeux il est possible d'utiliser : Tolériane Ultra yeux (La Roche-Posay®) ; Toléderm Control soin yeux frais apaisant (Uriage®). Sur le corps il est possible d'utiliser des émulsions hydratantes (lait, crème) contenant des tensio-actifs doux pour nourrir la peau. (4)

4.1.14.2 Produits dermo-cosmétiques non thermaux

Nous allons ici aborder trois laboratoires, présentant des gammes de produits dermocosmétiques couramment retrouver en officine pouvant être utilisés par les

patients ichtyosiques, et qui ne sont pas issus des laboratoires issus des sources d'eaux thermales. Cette liste de laboratoire présentée dans cette partie est non exhaustive, ces laboratoires sont pris à titre d'exemple et aucune promotion n'en est faite.

4.1.14.2.1 Les Laboratoires dermatologiques SVR®

Pour les peaux sèches, qui desquament, les laboratoires SVR® ont mis en place la Gamme TOPIALYSE.

Pour nettoyer la peau, le soin lavant TOPIALYSE® Huile lavante permet d'apaiser, d'atténuer les irritations et les démangeaisons des peaux sèches. TOPIALYSE® Huile Lavante est composé d'Oméga 3, 6 et 9 dont de l'huile de coton, ayant pour effet d'être relipidant et de préserver le film hydrolipidique, de protéger contre les agressions extérieures et de protéger le dessèchement cutané que provoque l'eau calcaire. De plus le Niacinamide, va avoir un effet apaisant. Il y a présence de prébiotiques (alpha-glucane oligosaccharide) qui permettent de rééquilibrer la flore cutanée et de limiter les sensations de démangeaisons. À cela s'ajoute de la glycérine aux propriétés hydratantes. La base lavante est formulée pour une tolérance optimale grâce à des tensioactifs ultradoux (ex : sodium C14-C16 olefin sulfonate) qui permettent de protéger contre les agressions extérieures. Ce soin lavant permet de préserver l'hydratation pendant 24 heures. Cette Huile lavante est destinée à toute la famille dès la naissance. De plus, il existe le gel lavant TOPIALYSE®, composé de trois tensioactifs (le sodium C14-16 olefin sulfonate, coco-glucoside, coco-bétaine) qui permettent de réduire les irritations et d'empêcher le dessèchement de la peau, de glycérine végétale hydratante et permettant le maintien du film hydrolipidique. L'huile et le gel lavant TOPIALYSE® sont destinés aux états cutanés secs. Pour les états ichtyosiques très fortement asséchés avec des démangeaisons sévères, il existe le Baume lavant TOPIALYSE®. Celui-ci est composé notamment d'oméga 3, 6 et 9 provenant d'huile de coton, d'huile de coco (35%), ce qui renforce le pouvoir hydratant et relipidant de ce baume, de niacinamide (anti-irritations), de sucre prébiotique (alpha-glucane oligosaccharide). (150)

Pour le soin quotidien, il existe TOPIALYSE® crème (une à deux applications par jour) composé d'une phase émolliente comprenant du beurre de karité aux propriétés apaisante et réparatrice ; du beurre de Babassu maintenant l'équilibre hydrolipidique de l'épiderme ; d'huile de coco riche en vitamine E aux propriétés antioxydantes et protégeant de la déshydratation ; d'huile de bourrache riche en oméga 3, 6 et 9 relipidants, antioxydants, anti-tiraillements et redonnant de la souplesse à la peau. De plus, il y a une phase hydratante à base de glycérine permettant d'hydrater et de maintenir l'intégrité du film hydrolipidique. On retrouve des prébiotiques ayant un effet apaisant, anti-irritation et anti-démangeaison (alpha-glucane oligosaccharide). Efficace contre les facteurs desséchants (froid, eau calcaire), la Crème TOPIALYSE® est efficace sur une durée de 48 heures. De surcroît, il existe le TOPIALYSE® Baume Protect+ (une application par jour), composé de céramides AD® brevetés par SVR® qui permettent de restaurer la barrière cutanée et de protéger contre les agressions de l'environnement ; de fructanes, un prébiotique issu d'Ophiopogon japonicus (muguet du Japon) qui ont des propriétés apaisantes, anti-irritation et anti-démangeaisons ; d'une phase émolliente grâce à l'huile de coco, au beurre de Babassu, source d'oméga 3,6 et 9 relipidant la peau. (150)

Pour les soins quotidiens, afin d'éliminer l'aspect de peau sèche et desquamante SVR a développé le lait XERIAL 10® à appliquer une à deux fois par jour, composé de 10% d'urée pure brevetée (kératolytiques), de panthénol apaisant et hydratant, de glycérine aux propriétés hydratantes, d'Aquaporines présentes naturellement dans le corps et permettant de majorer la capacité hydratante de la glycérine. En outre, il existe aussi le gel-crème Xerial 30® à appliquer une à deux fois par jour, indiqué dans les zones très sèches, très épaissies et squameuses telles que les coudes genou mains et bras. Ce gel-crème est notamment composé de 30% d'urée pure brevetée, d'acides aminés (sérine, histidine) ayant une action exfoliante et hydratante, de panthénol, d'aquaporines. (150)

4.1.14.2.2 Les Laboratoires dermatologiques DUCRAY®

Les laboratoires dermatologiques Ducray ont mis en place la gamme ICTYANE® afin de répondre aux besoins des peaux sèches.

Pour le visage, il y a la crème ICTYANE NUTRI® crème riche visage à appliquer une à deux fois par jours, le matin et le soir sur le visage (incluant le cou). Elle est réservée aux adultes. La crème ICTYANE NUTRI® est composé d'actifs d'Acéfylline® et d'Huile d'Abyssinie. L'Acéfylline® est un hydratant qui potentialise la transformation de la filaggrine en acides aminés, ceux-ci participant au NMF, ils permettent de capter l'eau. L'huile d'Abyssinie est issue de graines de Crambe, riche en acides oléique (oméga 9) et linoléique (oméga 6) permettant d'avoir un effet relipidant, réduisant les sensations de tiraillements et redonnant de la souplesse à la peau. Il y a aussi un baume à lèvres, qui permet une nutrition et une réparation labiales optimale. Ce baume à lèvres est composé d'Hydroxydécine® stimulant la synthèse de filaggrine et de vitamine E aux propriétés antioxydantes. (151)

Pour le corps, le lait hydratant corps ICTYANE® permet d'hydrater et de protéger de la déshydratation durant environ 48 heures, à appliquer matin et/ou soir. Il existe la crème émolliente nutritive ICTYANE® à appliquer une à deux fois par jour. De plus, la crème de douche lavante ICTYANE® à appliquer une à deux fois par jour. De plus, pour la douche il y a la crème émolliente nutritive ICTYANE® à appliquer une à deux fois par jour ou le pain dermatologique surgras ICTYANE®. Les actifs composant le lait hydratant corps, la crème émolliente nutritive, la crème lavante corps et le pain dermatologique surgras sont l'Acéfylline® et l'huile d'Abyssinie. Ces produits sont donc hydratants, relipidants et anti-tiraillements. (151)

Les laboratoires dermatologiques DUCRAY® ont aussi développé une gamme anti-démangeaisons pour peau sèche SENSINOL®.

Dans cette gamme, pour le corps, il y a le lait apaisant physioprotecteur SENSINOL® à base de polidocanol et de PRUCIDINE-4® qui sont des actifs apaisants. Il y a aussi l'huile lavante apaisante à base uniquement de polidocanol. Le lait apaisant physioprotecteur et l'huile lavante physioprotecteur sont indiqués dans les démangeaisons liées à la sécheresse cutanée chez l'adulte. (152)

D'autre part pour le cuir chevelu, il existe un shampoing physioprotecteur SENSINOL à base de polidocanol et de PRUCIDINE-4® indiqué dans les démangeaisons liées à

la sécheresse cutanée (à partir de six ans). De surcroît, il existe un sérum apaisant physioprotecteur SENSINOL® à base de gluconate de zinc et de glycolle qui sont des actifs apaisants, indiqués pour les démangeaisons aiguës au niveau du cuir chevelu chez l'adulte liées à la sécheresse cutanée, Ce shampoing est à appliquer une fois par jour pendant sept jours de préférence le soir sans rincer. (152)

4.1.14.2.3 Les Laboratoires dermatologiques A-DERMA®

Les laboratoires dermatologiques A-DERMA® ont mis en place une Gamme EXOMEGA CONTROL® à destination des peaux sèches sujette à la démangeaison. Cette gamme à base d'extrait de plantules d'avoine RHEALBA®, composé de deux molécules actives, des saponines aux propriétés réparatrices et des flavonoïdes aux propriétés apaisantes. Dans cette gamme on peut notamment retrouver :

- L'Huile lavante émolliente enrichie en glycérine aux propriétés émollientes.
- Le gel moussant émollient enrichi en glycérine aux propriétés émollientes.
- La crème émolliente enrichie en filaxérine et vitamine B3 renforçant la barrière cutanée, d'une phase émolliente (Glycérine, Alcool cétéarylique, alcool cétylique, stéarate de glycérol, d'huile d'onagre)
- Le Baume émollient enrichi en filaxérine et vitamine B3 renforçant la barrière cutanée, d'une phase émolliente (Glycérine, Oléate de glyceryle, Huile de palme hydrogénée, Huile d'onagre) (153)

D'autres part, les laboratoires dermatologiques A-DERMA® ont mis en place la Gamme XERACONFORT® afin de nourrir et de protéger la peau du dessèchement. Les produits de cette gamme ont pour base commune dans leur composition, des extraits de plantules d'avoine RHEALBA®. Cette gamme est composée de :

- La crème lavante, qui permet de nourrir la peau via son complexe glyceram B3® (glycérine végétale, vitamine B3 et oméga 6).
- La crème nutritive, composé du complexe glyceram B3®, glycérine végétale, une phase lipidique (Stéarate de glycérol, Alcool cétéarylique, huile d'onagre) (153)

4.1.15 Phytothérapie à usage local

Il est possible de soulager les irritations et démangeaisons des peaux sèches en utilisant des plantes aux propriétés émollientes ou hydratantes. Ces plantes peuvent être appliquées sous différentes formes telles que des bains, des huiles ou des crèmes. Cependant aucune plante n'a d'indications pour l'ichtyose. Il faut rester vigilant car les plantes peuvent présenter un risque allergène, la peau ichtyosique étant facilement perméable, elles doivent être utilisées avec une grande précaution, sur des ichtyoses peu sévères, sans antécédents de réactions allergique et après avoir sollicité l'avis d'un professionnel de santé. (154)

Voici certaines plantes utilisées traditionnellement pour soulager les peaux sèches :

- L'Avoine : Les tiges d'avoine, peuvent être utilisé en bains émollients pour apaiser les irritations et les démangeaisons. Il est recommandé de préparer

une décoction en faisant bouillir 100 g de gruau, de feuilles ou de tiges d'avoine dans un litre d'eau pendant 20 minutes, puis de filtrer le mélange et de le verser dans l'eau du bain. Une autre option consiste à ajouter directement 60 g de farine d'avoine dans le bain. (154)

- Le Souci des jardins (*Calendula officinalis*) : soulage d'une part, les irritations cutanées grâce à des saponines triterpéniques (acide oléanolique et le faradiol), des carotènes, des flavonoïdes et des polysaccharides qu'elle contient. D'autre part, elle traite les inflammations cutanées grâce aux saponines triterpéniques. À noter, que les saponines triterpéniques ont aussi un effet antibactérien contre les staphylocoques dorés. L'EMA (Agence Européenne du Médicament) recommande d'en réserver l'usage aux adultes et aux enfants de plus de six ans. L'OMS (organisation mondiale de la santé) et l'ESCP (la coopération scientifique européenne en phytothérapie) recommande l'utilisation du Souci des jardins dans les inflammations modérées de la peau. Il est possible de préparer une infusion de poudre de souci en utilisant un à deux grammes de poudre pour 150 ml d'eau frémissante, puis laisser infuser pendant 10 minutes, ensuite laisser refroidir. Pour traiter les affections de la peau, il est recommandé d'appliquer directement l'infusion de Souci sur la zone cutanée à traiter à l'aide d'une compresse imbibée, en laissant agir pendant 30-60 minutes. (154)
- L'Aloès (*Aloe barbadensis*, *Aloe capensis*, *Aloe vera*) : La présence de salicylates dans le gel translucide des feuilles semble avoir une action antiprurigineuse en bloquant la sécrétion d'histamine, une substance cruciale dans les réactions inflammatoires. Cependant, les mécanismes précis de ses propriétés cicatrisantes ne sont pas encore clairement élucidés. L'OMS reconnaît ses propriétés cicatrisantes. Pour extraire le gel facilement, une méthode consiste à congeler une feuille d'aloès. Ensuite, il suffit d'enlever la partie verte externe afin de ne garder que le cœur transparent. L'application locale de gel d'aloès pendant la grossesse ou l'allaitement est possible, si l'on évite toute application sur le mamelon. (154)
- Les huiles végétales contiennent des acides gras essentiels oméga-3 et oméga-6 qui vont permettre un effet relipidant, anti-tiraillements et anti-oxydant. C'est le cas de certaines plantes :
 - La Bourrache (*Borrago officinalis*)
 - L'Onagre (*Oenothera biennis*)
 - Les Pépins de raisin (154)

4.2 Les traitements par voie orale

Lorsqu'un traitement local est jugé insuffisant en termes d'efficacité et/ou que le patient a besoin d'un certain répit du fait des contraintes des traitements locaux. Il peut être prescrit au patient un traitement systémique en complément du traitement local. (2)

4.2.1 Les rétinoïdes

La prescription de rétinoïdes *per os* est efficace sur les ichtyoses non syndromiques de manière générale et peut améliorer certaines ichtyoses syndromiques. Comme les syndromes avec une atteinte hépatique avérée comme dans le syndrome de Dorfman-Chanarin, ou une atteinte ophtalmologique comme dans le syndrome de KID. La prescription de rétinoïdes *per os* ne peut se faire que sous réserve d'un suivi minutieux du patient. Dans le syndrome de Sjögren-Larsson le prurit peut être amoindri. (2)

4.2.1.1 Examen paraclinique à visée pré-thérapeutique

Actuellement, les traitements systémiques reposent principalement sur la prescription de rétinoïdes par voie orale (*per os*). Les traitements *per os* comprennent : L'acitrétine, l'isotrétinoïne et l'alitrétinoïne. Historiquement l'étrétinate (Tigason®) était utilisé mais il n'est plus disponible sur le marché. Les rétinoïdes par *per os* sont réservés aux formes sévères. (1,2)

Si une prescription de rétinoïdes oraux est proposée, certains bilans seront à réaliser.

Un bilan biologique : une numération de la formule sanguine (NFS), des plaquettes, une créatinémie, un ionogramme sanguin, une glycémie à jeun, un bilan des transaminases c'est-à-dire la TGO (Glutamate-Oxaloacetate-Transaminase) et la TGP (Glutamate-Pyruvate-transaminase), des phosphatases alcalines, de bilirubine, γ -GT (gamma-glutamyl-transpeptidases), β -hCG (Bêta-gonadotrophine chorionique humaine) si la patiente est en âge de procréer, CPK, cholestérol, les triglycérides. De plus, un dosage de la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) est à réaliser si l'alitrétinoïne est prescrite. (2)

Un bilan radiologique dans le cadre de prescription de rétinoïde *per os* qui serait envisagée sur le long terme. Voici les types de radiographies possible : une radiographie du rachis cervico-thoracique de profil, de la hanche de face, de la cheville de profil (au niveau du calcanéum et du tendon d'Achille), une ostéodensitométrie.

Un bilan de base doit être effectué dans le cas de prescription sur le long court, qui sera à renouveler en cas d'anomalies cliniques. La fréquence idéale serait un cliché de radiographie dès l'âge de cinq ans, puis un autre à l'adolescence ou à la période de jeune adulte afin d'avoir une image de référence.

Pour les femmes en âge de procréer une consultation en gynécologie est préconisée pour la mise en place d'une contraception efficace et un test de grossesse avant introduction de rétinoïde oraux. (2)

4.2.1.2 Acitrétine

L'acitrétine est le rétinoïde le plus utilisé et le seul à avoir une AMM sur le marché dans l'ichtyose. L'acitrétine est prescrite par un dermatologue expérimenté dans la prise en charge d'ichtyose. (1,2,136,155)

Plusieurs études, dont la plupart sont anciennes comme « Oral retinoid therapy for disorders of keratinization : single-centre retrospective 25 years experience on 23 patients. Br J Dermatol 2006 » et « Clinical investigation of acitretin in children with severe inherited keratinization disorders in China. J Dermatol Treat 2008 », ont

démontré l'efficacité de l'acitrétine. Son effet a été rapporté dans de nombreuses formes d'ichtyose. (2)

L'Acitrétine a pour effet de réduire les squames et l'hyperkératose, elle est indiquée dans les ichthyoses présentant des squames ou une hyperkératose modérée à sévère. L'acitrétine est envisagée lorsque les squames restent épaisses malgré l'application de crème ou que les soins locaux deviennent trop contraignants pour un patient. L'acitrétine améliore d'autres aspects contraignant de l'ichtyose comme l'hypohidrose, les ectropions, la croissance des cheveux et limite l'apparition de bouchons de squames dans les conduits auditifs externes. (1,2)

L'acitrétine est retrouvée en France sous le nom de Soriatane® disponible sous forme de gélules de 10 mg et 25 mg. La prescription initiale est réservée au spécialiste en dermatologie. Cependant, la prescription peut être renouvelée par tout médecin dans la limite d'un an au terme duquel une nouvelle prescription par un spécialiste en dermatologie est requise. La posologie de 10 à 25 mg/jour (dose pour un adulte). Les variations inter-individuelles ainsi que la forme d'ichtyose du patient, font que la dose optimale entre chaque patient diffère. À chaque fois, la dose minimale efficace doit être recherchée. La plupart des patients ne nécessite pas plus de 0,5 mg/kg/jour, idéalement la dose doit être proche de 0,5 mg/kg/jour. Les patients sont le plus souvent équilibrés avec une dose allant de 10 à 25 mg/jour. La posologie peut être diminuée jusqu'à une dose inférieure à 25-30 mg/jour lors des formes d'érythrodermies sévères ou les formes kératinopathiques, sous peine d'engendrer des irritations, une fragilité cutanée accrue voire la survenue de bulles. L'acitrétine est généralement mal tolérée par les patients présentant des ichthyoses à type d'ichthyoses kératinopathiques, le SN, le peeling skin syndrome. Des doses plus élevées, pouvant aller jusqu'à 1 mg/kg/jour peuvent être administrées dans les ichthyoses ayant atteint un stade très sévère. La dose maximale autorisée est de 75 mg/jour. Au début du traitement, le patient commence avec de petites doses (ex : 10 mg chez l'adulte), tous les jours ou 1 jour sur 2. L'effet du traitement doit être évalué après quelques semaines. Si ce n'est pas suffisant alors la dose est augmentée progressivement jusqu'à atteindre un effet cutané satisfaisant par rapport à la survenue d'effets indésirables (rapport bénéfice/risque doit être suffisant). Puis la dose peut être diminuée jusqu'à atteindre la dose minimale efficace. Les effets de l'acitrétine peuvent persister jusqu'à des semaines après l'arrêt du traitement. Le dermatologue peut mettre en place une fenêtre thérapeutique, en adaptant la posologie en fonction des conditions climatiques durant la saison chaude et humide où le patient aura moins besoin d'être traité grâce à l'effet bénéfique du climat. (1,2)

Il n'y a pas d'âge minimum pour utiliser de l'acitrétine. Néanmoins si ce traitement est utilisé chez l'enfant, il doit être réservé aux formes sévères d'ichtyose avec un retentissement fonctionnel. Le traitement doit être prescrit par un pédiatre ou un dermato-pédiatre. Le seul inconvénient est qu'il n'existe pas de formulation pédiatrique. Cela nécessite donc une prescription du médecin qui permet au patient de se voir délivrer des préparations magistrales sous forme de gélules à faire fabriquer par le pharmacien maintenant la dose nécessaire en fonction du poids de l'enfant (exemple : des gélules dosées à trois mg). Le contenu des capsules doit être protégé de la lumière à cause de la photosensibilité de l'acitrétine. Si la préparation magistrale doit être administrer dans un biberon, il faut entourer celui-ci d'un papier d'aluminium. Pour un enfant la dose doit être la plus faible possible pour éviter la survenue d'effets

indésirables (particulièrement sur le long terme). Idéalement la dose doit être proche de 0,5 mg/kg/jour (la dose maximale doit être inférieure à 1 mg/kg/jour). (1,2)

Concernant la femme en âge de procréer, des précautions particulières sont à prendre car l'acitrétine est tératogène engendrant donc un risque de malformation fœtale. Le risque tératogène est le plus important lors du premier trimestre de grossesse. Depuis le début de la commercialisation de l'acitrétine, il a été rapporté un cas unique de tératogénicité humaine. À noter cependant, qu'en présence d'éthanol l'acitrétine est transformée en étrétinate qui a une longue durée de vie, celui-ci est donc éliminé très tardivement ($\frac{1}{2}$ vie de 96 heures pour l'acitrétine contre $\frac{1}{2}$ vie de 120 jours pour l'étrétinate). Cet étrétinate a été associé à plusieurs cas d'embryopathie induite par les rétinoïdes par voie orale. Cela justifie la mise en place d'un programme de prévention des grossesses sous acitrétine chez la femme en âge de procréer afin de prévenir tout risque. Ce programme consiste à dispenser une éducation du patient, informer le patient en vue d'obtenir un consentement éclairé, informer que la patiente ne doit débuter de grossesse ni allaiter durant le traitement et ceux pour une durée minimale de trois ans après l'arrêt du traitement par acitrétine. La prise d'alcool est à proscrire qu'elle soit sous la forme de boisson, d'aliments ou encore de médicaments durant le traitement et ceux pour une durée de deux mois après l'arrêt du traitement par acitrétine. La patiente ne doit pas faire de don du sang durant le traitement et pour une durée minimale de trois ans après l'arrêt du traitement. Un test de grossesse (dosage mensuel de bêta-hCG) doit être réalisé au moins un mois après le début de la contraception et peu avant la première prescription du médicament (trois jours maximums avant de préférence). Chaque mois, des visites de suivi doivent être effectuées, le traitement ne peut être renouvelé que si la patiente a un test de grossesse négatif datant de moins de trois jours. Finalement, un test de grossesse doit être réalisé périodiquement tous les un à trois mois, pendant trois ans à compter de la fin du traitement par acitrétine. En cas de traitement pris par le père, il ne semble pas exister de risque pour la grossesse. (1, 2,156)

Généralement l'acitrétine est bien tolérée dans les ichtyoses avec des squames ou hyperkératoses modérées à sévères. Les effets indésirables sont acceptables, réversibles et la plupart du temps dose dépendants. Mais il faut retenir que le rapport bénéfice risque est très favorable. Exceptionnellement ils peuvent être à l'origine d'un arrêt de traitement. Au niveau des effets indésirables :

À court terme :

- Sécheresse des muqueuses
- Anomalie lipidiques et hépatiques.
- Chute de cheveux (rare)
- À long terme : Les effets indésirables sont d'ordres musculosquelettiques. Chez l'adulte, des hyperostoses spinales et extra-spinales, des calcifications des tendons et ligaments ont été rapportés. Ces anomalies osseuses ne peuvent être différenciées des anomalies osseuses liées à l'âge. (1,2,156)

Le risque de survenue d'anomalies osseuses est probablement lié à plusieurs facteurs qui sont les suivants : un traitement antérieur par étrétinate non disponible depuis quelques années, l'acitrétine lui ayant été préféré en raison d'une lipophilie moins importante, lui conférant une $\frac{1}{2}$ vie d'élimination plus courte (quatre jours pour l'acitrétine contre 120 jours pour l'étrétinate) et donc une exposition moindre de l'os aux potentiels effets secondaires. Des doses cumulées élevées d'acitrétine (dose, durée

de traitement importante) et un âge élevé majore la survenue d'anomalies osseuses. (1,2,156)

Le risque d'ostéoporose après un traitement prolongé par acitrétine est cependant controversé à cause de l'existence d'une carence en vitamine D dans les ichthyoses qui pourrait également jouer un rôle dans l'apparition de ces ostéoporoses. Une ostéodensitométrie sera réalisée en cas de carence en vitamine D, renouvelable en fonction des facteurs de risques au cours du temps. (2)

Chez les enfants, le rapport bénéfice/risque de l'acitrétine est favorable. Il a été rapporté des fermetures prématurées des épiphyses, uniquement dans un contexte précis d'utilisation d'étrétinate à de très fortes doses (2,5 mg/kg/jour) correspondant à un mésusage dans le cas de traitement pour une ichthyose. Cet effet indésirable n'a pas été rencontré dans le suivi de patients à long terme utilisant de l'acitrétine. Cependant le traitement par acitrétine nécessite quand même un bilan initial et un suivi régulier. Lors de la première prescription et donc première délivrance il faut s'assurer de l'absence de contre-indication ou d'interaction médicamenteuses. (2)

Il existe des bilans pré-thérapeutique lors d'utilisation d'acitrétine à faire pratiquer au patient, les voici : Alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, γ -glutamyltransférase, alcaline phosphatase, bilirubine, numération sanguine des plaquettes, électrolytes, glucose à jeun, créatinine, CPK, cholestérol, triglycérides. (2)

Le bilan de suivi quant à lui est composé de recherche : Alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, γ -glutamyltransférase, alcaline phosphatase, bilirubine. Ces bilans de suivi se font toutes les deux à quatre semaines pendant les deux premiers mois, puis de façon trimestrielle pendant un an, puis deux fois par an la deuxième année et ensuite une fois par an. La fréquence doit être augmentée en cas de comorbidités (par exemple : prise d'alcool, hyperlipémie) ou chez les patients recevant des doses élevées. Des transaminases à plus de trois fois la normale, ou d'hypertriglycémie > 10 mmol/l doivent conduire à l'arrêt du traitement. (2)



Figure 56 : Soriatane® Acitrétine 10 mg (157)

4.2.1.3 Alitrétinoïne

L'alitrétinoïne est retrouvé sous le nom de spécialité TOCTINO®. L'avantage de l'alitrétinoïne est sa durée d'élimination plus courte que l'acitrétine. La $\frac{1}{2}$ vie d'élimination est de 2-10 heures et les concentrations d'alitrétinoïne reviennent à la normale sous un à trois jours, suivant l'arrêt du traitement. C'est une alternative avantageuse pour une patiente ayant un désir de grossesse à court terme. Cependant, le programme de prévention de grossesse préconise toujours une interdiction d'utilisation durant la grossesse et ceux jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement. L'alitrétinoïne peut être utilisé dans des situations très rares lorsque le patient présente une hypersensibilité aux rétinoïdes aromatiques (acitrétine, étrétinate). (1,2,158,159)

L'alitrétinoïne est peu efficace sur les squames épaisses, en contrepartie elle est efficace pour réduire les fines squames et les érythèmes. Les doses sont adaptées à la sévérité de l'ichtyose et sont augmentées progressivement. Chez un adulte 10 à 30 mg/jour peuvent être utilisés, chez un enfant une dose de 10 mg/jour seulement. En cas de prise d'alitrétinoïne, le bilan de suivi est le même que pour l'acitrétine à la différence qu'il est ajouté une surveillance de la thyroïde. Les effets indésirables sont les mêmes que l'acitrétine, avec en plus des risques de maux de tête fréquent et des anomalies de la thyroïde. (1,2)



Figure 57 : alizem Gé Alitrétinoïne 30 mg (160)

4.2.1.4 Isotrétinoïne

L'avantage de l'isotrétinoïne est de posséder une $\frac{1}{2}$ vie d'élimination de 19h, sa durée d'élimination est donc plus courte que celle de l'acitrétine. Cela peut être bénéfique pour une patiente ayant un désir de grossesse à court terme. Néanmoins, le programme de prévention de grossesse préconise une interdiction d'utilisation de l'isotrétinoïne durant la grossesse et jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement. L'isotrétinoïne peut être utilisé tout comme l'alitrétinoïne lorsque le patient présente une hypersensibilité aux rétinoïdes aromatiques. L'isotrétinoïne est efficace sur les squames, seulement à forte dose. Cependant, le profil de tolérance de l'isotrétinoïne sur l'os est moins bon que pour l'acitrétine. Avec l'isotrétinoïne il y a un risque d'hypertension intracrânienne, de myalgies et de toxicité squelettique à long terme.

Son utilisation à long terme est donc limitée. Les doses sont adaptées à la sévérité de l'ichtyose et l'augmentation se fait de façon progressive. Chez l'adulte comme chez l'enfant, le traitement par isotrétinoïne peut être débuté par une dose de 0,25-0,3 mg/kg/jour, ensuite le dosage peut être éventuellement augmenté jusqu'à 0,5-1 mg/kg/jour. (1,2,161)

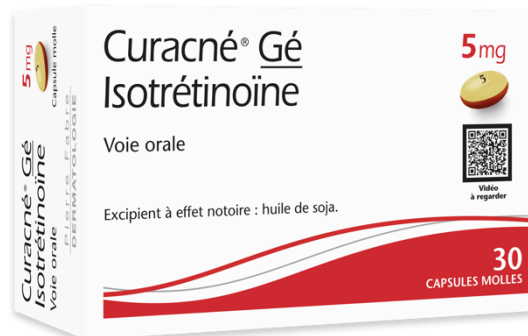


Figure 58 : Spécialité Curacné® Gé isotrétinoïne 5 mg (162)

4.2.2 La vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble, retrouvée dans l'alimentation et synthétisée dans l'organisme à partir de cholestérol ou d'ergostérol sous l'action des rayonnements UV-B du soleil. Il existe deux formes de vitamine D, l'ergocalciférol « D₂ » retrouvé dans les végétaux, et le cholécalciférol « D₃ » présent dans les produits d'origine animale. La vitamine D joue un rôle très important dans la santé osseuse (une ostéoporose ou des fractures peuvent apparaître lors de déficit et de carence). Elle joue probablement un rôle dans la protection contre certaines maladies, contre le cancer ou les maladies cardio-vasculaires. (1)

L'équipe du centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique de Toulouse a voulu vérifier l'hypothèse suivante selon laquelle les patients atteints d'ichtyose seraient carencés en vitamines D. (1)

Le taux sanguin de vitamine D doit être supérieur à 30 ng/ml. La carence sévère est définie pour un taux de vitamine D inférieur à 10ng/ml. (1,2)

Tous les patients suivis dans le centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origine génétique de Toulouse et âgés de plus de deux ans, ont été inclus dans cette étude. Les patients étaient des deux sexes (un peu plus de femmes), plutôt jeunes (dont un tiers d'enfants), la sévérité et les formes des ichtyoses étaient variables. (1)

Il a été trouvé qu'environ 87% des personnes atteintes d'ichtyoses avait un taux de vitamine D bas, Parmi ces 87%, un tiers d'entre eux avaient une carence avérée. Pour certains, la carence en vitamine D avait des conséquences sur le taux de calcium absorbé. En conséquence il y avait une diminution de la densité minérale osseuse à

l'ostéodensitométrie ce qui peut fragiliser l'os. Il est connu, que la vitamine D est particulièrement basse en hiver et au printemps du fait qu'il y est moins de rayon du soleil qui atteint la peau. Lors de cette étude, il a également été montré que les personnes les plus à risque de carence étaient celles qui avaient : une couleur foncée de peau (car le soleil peut moins bien passer pour fabriquer la vitamine D) et une ichthyose sévère. Cette étude confirme donc que les personnes atteintes d'ichthyose sont à risque de présenter un déficit de vitamine D. 87% ont un taux de vitamine D inférieur à la norme, contre 65 % dans une population de personnes n'ayant pas de maladie particulière. Finalement, l'étude recommande un dosage systématique de la vitamine D chez les personnes atteintes de l'ichthyose. A fortiori, si l'ichthyose est sévère, que le patient présente une peau foncée et que l'on soit en hiver/printemps, alors le risque d'avoir un déficit en vitamine D est encore plus important. (1)

Si les patients atteints d'ichthyose sont dépistés précocement, des ampoules de vitamine D pourraient être prescrites, un suivi pourrait être mis en place, ce qui éviterait des complications osseuses telles que des fractures. (1)

Ces situations doivent être traitées par des administrations répétées de vitamine D jusqu'à obtenir la valeur cible, éventuellement en associant une voie parentérale, intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV) en cas de malabsorption ou d'apport alimentaire insuffisant dans les formes sévères d'ichthyose (2).

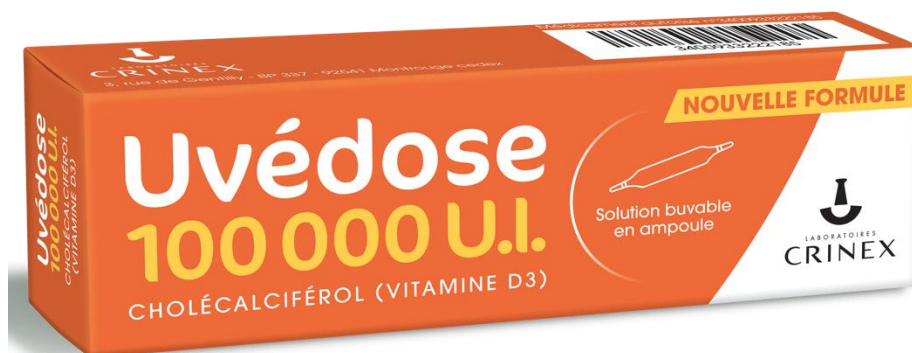


Figure 59 : Ampoule de vitamine D-3 100 000 U.I (unité internationale) (163)

4.2.3 Antihistaminiques H1

L'histamine est synthétisée par les mastocytes et les polynucléaires basophiles puis stockée dans leurs vésicules sous forme de complexes associés à l'héparine. Elle est libérée à partir de ses vésicules. L'histamine intervient dans de nombreuses fonctions de l'organisme, notamment dans l'hypersensibilité immédiate (de type I). Pour rappel, l'hypersensibilité immédiate réside dans le principe qu'un antigène donné se lie à des IgE préalablement fixés aux mastocytes tissulaires et aux basophiles sanguins, déclenchant la libération de médiateurs, dont l'histamine. Ces médiateurs provoquent ensuite une vasodilatation ce qui augmente la perméabilité capillaire, entraînant une infiltration cellulaire de cellules éosinophiles, de lymphocytes Th 2 et d'autres cellules inflammatoires. Ceci peut engendrer des prurits et des démangeaisons. La réaction

d'hypersensibilité de type I se met en place en moins d'une heure après l'exposition à l'antigène. (164)

Les antihistaminiques sont des molécules ciblant les récepteurs de l'histamine de type H1 impliqués dans les prurits et les rougeurs. Il existe deux types d'antihistaminiques, une première génération d'antihistaminique avec des effets indésirables anticholinergiques pouvant entraîner une somnolence et une deuxième génération qui ne possède pas d'effets indésirables anticholinergique. (164)

Voici les antihistaminiques H1 disponibles en officine (non exhaustif).

	Médicaments disponibles sans ordonnance	Médicaments disponibles avec ordonnance
Voie topique	- Isothipendyl chlorydrate : Apaisylgel®, sédermyl® - Méfénidramium méthylsulfate, lidocaïne chlorydrate : Onctose® - Prométhazine : Phénergan® crème	
Voie orale	- Cétirizine dichlorydrate : Allairgix allergie®, Drill allergie®, Humex allergie cétirizine®, Zyrtecset® - Cyproheptadine : Périactine® - Dexchlorphéniramine maléate : Polaramine®	- Desloratadine (Aerius®) - Bilastine (Inoréal®) - Cétirizine dichlorydrate (Zyrtec®) - Ébastine (kestin®) - Féxofénadine (Telfast®) - Loratadine (Clarityne®) - Mizolastine (Mizollen®) - Rupatadine (wystamm®) - Hydroxyzine (Atarax®) - Méquitazine : Primalan®

Tableau 10 : Présentation des différentes spécialités antihistaminiques H1 indiqué dans le prurit (164)

4.2.4 Antibiotiques

Dans certains cas d'ichtyoses, le patient va être traité de façon préventive par des antibiotiques par cloxacilline 250 mg *per os* trois à quatre fois par jour ou par érythromycine 250 mg *per os* trois à quatre fois par jour. Ce traitement est surtout dispensé dans les formes d'ichtyose bulleuse congénitale ichtyosiforme. Le patient est traité par antibiotique aussi longtemps que persiste une desquamation épaisse dans un pli, afin d'éviter la surinfection bactérienne avec formation de pustules douloureuses et nauséabondes. (120,165)

4.3 Les nouvelles thérapeutiques

4.3.1 Essais thérapeutiques des rétinoïdes topiques

Il existe des études qui sont en cours :

- Une étude internationale évaluant le trifarotène dans l'ichtyose lamellaire de l'adulte (étude NCT03738800) (doses supérieures à celles des produits disponibles dans l'acné : 100 et 200 vs. 50 µgr/gr).
- Une étude américaine et australienne évaluant l'isotrétinoïne (0,05% et 0,1%) dans les IH (incluant l'ichtyose liée à l'X et les ARCI), chez l'adulte et les enfants de neuf ans et plus. (2)
- En 2023, a été lancée une étude pour évaluer l'efficacité de l'isotrétinoïne en formulation topique chez les personnes atteintes d'ichthyose congénitale. Cet essai clinique se déroule en France (Hôpital Larrey à Toulouse, Hôpital Necker Paris, Hôtel Dieu à Nantes, Hôpital « Mère-enfant » à Bron (Lyon)) est actuellement en phase 3. (1)

4.3.2 Essais thérapeutiques des thérapies ciblées des voies de l'inflammation

Actuellement plusieurs études travaillent sur le sujet :

- Une étude américaine évaluant l'efficacité du secukinumab est en cours (anticorps monoclonal ciblant spécifiquement l'interleukine IL-17A dans différentes formes d'ichtyose dont les ARCI, les ichtyoses kératinopathiques et le syndrome de Nétherton (NCT 03041038).
- L'étude « OMICHTYOSE », à l'Hôpital Saint-Louis à Paris en France, reprend l'étude américaine ci-dessus évaluant l'efficacité du secukinumab, en améliorant les conditions d'inclusion des patients, et en incluant un plus grand nombre de patient atteint de différentes formes d'ichtyose : quatre formes principales d'ichtyose (gène *TGM1*, *ALOX12B*, *NIPAL4* et *ABCA12*) ainsi que des patients atteints d'ichtyoses kératinopathiques (gène *KRT1* ou *KRT10*). (1)
- Une étude américaine évaluant l'ustekinumab (anticorps dirigé contre l'IL-12 et l'IL-23) chez l'adulte atteint de tout type d'ichtyose (sauf l'ichtyose vulgaire et l'ichtyose liée à l'X) (étude NCT 04549792).

- Une étude américaine évaluant l'imsidolumab (anticorps dirigé contre l'IL-36R) chez l'adulte et l'enfant de douze ans et plus atteints d'ichtyose (hors ichtyose vulgaire, liée à l'X et ichtyose lamellaire) (NCT04697056). (2)
- Une étude européenne randomisée en double aveugle évaluant le dupilumab (anticorps dirigé contre l'IL-4 et l'IL-13) chez l'adulte atteint dans le syndrome de Nétherton (NCT 04244006). (166,167)

Au cours de ces 20 dernières années un grand nombre de gènes responsables d'ichtyoses ont été découverts. Les mécanismes induits par les mutations provoquant des anomalies de peau ou d'autres organes sont de mieux en mieux connus grâce à la recherche. Ces travaux se font en collaboration avec les médecins qui prennent en charge les patients atteints d'ichtyose. Des prélèvements de patients tels que des prises de sang ou des biopsies cutanées sont utilisés dans ses travaux. Des modèles comme de la peau reconstruite ou des animaux (souris, chien) sont notamment utilisés. Grâce à ses recherches avancées de nouvelles approches thérapeutiques sont possibles ne se limitant plus qu'à seulement réduire les squames. Des dosages sanguins et cutanés ont permis d'analyser le profil inflammatoire cutané des patients atteints d'ichtyose. Ces dosages permettent de voir si les nouveaux traitements biologiques disponibles sur le marché pourraient améliorer l'inflammation de l'ichtyose car ils sont déjà utilisés et ont prouvé leur efficacité dans d'autres maladies de peau courantes et inflammatoires comme la dermatite atopique ou le psoriasis. Des résultats variables selon le type d'ichtyose ont été publiés. Il existe une multitude de cas cliniques rapportant l'efficacité de différentes biothérapies. Le rationnel de l'utilisation de ces biothérapies est basé sur l'étude du profil cytokinique des ichtyoses. Des essais sont en cours avec différentes biothérapies, principalement aux États-Unis, mais aussi en France avec le dupilumab indiqué dans la dermatite atopique. Le centre de dermatologie de Toulouse et de Paris Necker participe à une étude européenne (vu ci-dessus) évaluant l'efficacité du Dupilumab (Dupixent®) chez l'adulte atteint du syndrome de Nétherton. Le pôle France est coordonné par le docteur Juliette MAZEREEUW-HAUTIER. (1,2,166,167)



Figure 60 : Spécialité Dupixent® 300 mg (Dupilumab) (1)

4.3.3 Essais thérapeutiques sur les thérapies géniques

Le principe de la thérapie génique est de corriger une anomalie génétique ou d'introduire un gène manquant. Actuellement dans l'ichtyose, son développement est trop précoce pour une application chez l'homme. Un essai thérapeutique est en cours aux États-Unis portant sur les ARCI déficiente en TGM1 à cause d'une mutation sur le gène TGM1. Dans cette essai un gel contenant un vecteur viral Herpès simplex virus 1 (HSV-1), inactif et ne s'intégrant pas à l'ADN, exprimant la transglutaminase I est utilisé. La sécurité et la faisabilité de l'utilisation de greffes d'épidermes reconstruits autologues génétiquement modifiés ont été testées dans une étude non randomisée et ouverte, portant sur six patients atteints du Syndrome de Nétherton. La faisabilité et l'efficacité de la thérapie n'ont été que temporaires. Dans le cadre d'une étude américaine, un essai est en cours chez l'adulte atteint d'ichtyose lamellaire due à des mutations « stop » du gène TGM1. (NCT 04047732). (1,2,168)

4.3.4 Étude du microbiote cutané

Le centre de référence des maladies rares de la peau et des muqueuses d'origines génétiques (MAGEC) de l'hôpital Necker-enfants malades de Paris mène actuellement une étude portant sur le microbiote cutané et digestif dans le syndrome de Nétherton. Cette étude est effectuée en collaboration avec : les unités UMR-Inserm (unités mixtes de recherche de l'institut national de la santé et de la recherche médicale) du service de Physiopathologie et Pharmacotoxicologie Placentaire Humaine et du microbiote prénatal et post-natal, de la faculté de pharmacie de Paris, de l'unité Inserm U1016 du microbiote des muqueuses dans les maladies chroniques inflammatoires, du Docteur Anne-Judith WALIGORA et du Docteur Benoit CHASSAING. Pour rappel, les micro-organismes du microbiote, sont en équilibre et jouent un rôle dans notre état de santé.

Mais un déséquilibre peut engendrer des troubles de la santé, ce qui peut favoriser la survenue d'infections ou d'inflammations. Chez les patients atteints du SN, le centre de référence MAGEC a identifié des dysbioses, c'est-à-dire un déséquilibre des micro-organismes présent au niveau de la peau. Une meilleure analyse du microbiote cutané permettrait de mettre en place des stratégies thérapeutiques plus adaptées et ainsi d'améliorer l'état des personnes atteintes en diminuant les infections et les poussées inflammatoires. L'objectif de cette étude est donc d'analyser le microbiote cutané et intestinal de patients atteints de SN, caractérisé par une altération de la barrière épithéliale favorisant le développement de manifestations inflammatoires et allergiques. Les résultats de cette étude ne sont toujours pas parus. (1,2)

4.3.5 Les traitements de remplacements

Le principe des traitements de remplacement, est de remplacer un composant qui n'est pas synthétisé par la peau à cause d'une mutation génétique. Ces traitements peuvent être retrouvés sous forme de crème ou gel que l'on applique localement. Les composants manquants de la peau, peuvent être une enzyme comme une protéase dans le syndrome de Nétherton ou une transglutaminase dans les ichthyoses dues à des mutations *TGM1*. Il a été rapporté dans certains cas cliniques une efficacité de l'application topique d'une association de cholestérol et d'une statine (lovastatine) éliminant ainsi les lésions cutanées au bout de trois mois de traitement, accompagnée d'une amélioration, voire d'une normalisation au niveau de la structure de l'épidermique et de la sécrétion lipidique. Permettant ainsi d'agir en même temps, sur le déficit en cholestérol et l'accumulation de précurseur stéroïdes dans certains types d'ichthyoses syndromique impliquant un trouble du métabolisme du cholestérol. (1,2,169)

4.4 Prise en charge des complications

Les ichthyoses héréditaires peuvent engendrer une multitude de complications comme : des complications ophtalmiques, O.R.L, des prurits, des douleurs cutanées, des infections cutanées, des retards de croissances, une carence en vitamine D et/ou en calcium, des anomalies des cheveux et des ongles, réaction au froid ou au chaud et des limitations articulaires. (2)

4.4.1 Les complications ophtalmiques

Les complications ophtalmiques sont fréquentes dans les ichthyoses et leur impact peut être important sur la qualité de vie du patient, surtout en cas de sévérité de l'atteinte ophtalmique. Les principales complications sont l'ichthyose des paupières, les squames sur les cils et sourcils, un ectropion, une lagophtalmie, un entropion, un dysfonctionnement des glandes de Meibomius, une épiphora (écoulement de larmes anormalement long et abondant), une photophobie, une perte de vision. Le but de la prise en charge de ces complications ophtalmiques est de maintenir une vision normale et de protéger la surface oculaire par rapport au risque de survenue d'anomalies de la cornée. (2)

Le suivi ophtalmique doit être régulier allant de une à deux fois/an jusqu'à une fois/mois. Le suivi est idéalement composé d'une étude de la réfraction, d'une évaluation de la vision, d'une évaluation de la surface oculaire par un ophtalmologue

en utilisant une lampe à fente, à la recherche d'anomalies de la surface oculaire et d'anomalies palpébrales. (2)

L'utilisation de lubrifiants oculaires sont recommandée, avec une instillation pouvant aller d'une goutte par jour jusqu'à toutes les 15 minutes en fonction du besoin. Voici quelques exemples de substituts lacrymaux disponible en pharmacie : AQUAREST® (carbomère), ARTELAC® (Hypromellose), CELLUVISC® (carmellose sodique), DULCILARMES® (povidone), FLUIDABAK® (povidone), GEL-LARMES® (carbomère 974 P), LACRIFLUID® (carbomère 980), LACRIGEL® (carbomère type carbopol 980), LACRINORM® (carbomère 940), LARMABAK® (chlorure de sodium), REFRESH® (alcool polyvinylique et povidone), Théalose® (tréhalose et hyaluronate de sodium), Visméd® multi et Visméd® gel multi (hyaluronate de sodium).

En cas de lagophtalmie (impossibilité de fermer complètement les yeux même lors d'un clignement), l'instillation de collyre lubrifiant sans conservateur est indispensable et doit être réalisé au long cours. Parmi ces lubrifiants oculaires sans conservateur, il est possible d'utiliser par exemple du carboxyméthylcellulose à 0,5-1%, du carmellose-sodium, de l'acide hyaluronique. En cas de présence de la lagophtalmie la nuit, une lubrification oculaire le soir au coucher peut avoir son utilité via une pommade ophtalmique à la vitamine A par exemple. Dans le cadre de paupières atteintes, des collyres à base de lipides peuvent améliorer les symptômes, surtout dans les cas de dysfonctionnement des glandes de Meibomius. La fréquence d'application de ces collyres peut varier en allant d'une à deux fois par jour à une fois toutes les 30 minutes dans les cas de lagophtalmie les plus sévère. (2)

L'ectropion prédispose à la lagophtalmie, elle doit être prise en charge par des traitements qui sont les suivants. La première ligne de traitement est indispensable et repose sur l'utilisation de lubrifiants oculaires. Pour majorer l'efficacité des lubrifiants oculaires, le patient va devoir réaliser des massages des paupières, c'est-à-dire des massages verticaux et du « stretching » (étirements des muscles oculaires par une libération de la tension de ceux-ci) pour pouvoir améliorer l'état oculaire. Une molécule de la classe des rétinoïdes topiques (Tazarotène) avait démontré une efficacité dans l'ectropion de l'enfant mais il y avait un risque de survenue d'irritations. La deuxième ligne de traitement, s'associant au lubrifiants oculaires repose sur l'utilisation de rétinoïdes *per os*. Ils limitent l'aggravation et améliorent les états d'ectropions allant d'une gravité modérée à sévère. Cependant les rétinoïdes ont pour effet indésirable l'aggravation de la sécheresse oculaire. La troisième ligne de traitement, doit être envisagée uniquement en cas d'exposition cornéenne symptomatique ou d'épiphora, c'est la plastie des paupières. Le patient peut en bénéficier, mais cela doit être réalisé avant qu'une kératinisation définitive de la conjonctive palpébrale ne surviennent. À la suite de cette intervention, des rechutes rapides peuvent se manifester. Il existe plusieurs types de plastie et plusieurs techniques chirurgicales. La plupart des greffes pratiquées sont des greffes autologues. Les sites pouvant être utilisés lors de greffe sont variés, la muqueuse orale peut par exemple être prélevée s'il n'existe pas de zone de peau saine. (2)

Il existe de possibles alternatives thérapeutiques pour le traitement de l'ectropion. L'injection répété d'acide hyaluronique chez des enfants atteint d'ichtyose sévère, est sécuritaire et à prouver son efficacité. Un cas clinique a été rapporté conciliant l'utilisation d'apremilast (Otezla®) pour limiter la récurrence d'un ectropion après une intervention chirurgicale. L'apremilast est un inhibiteur de la phosphodiesterase 4

(PDE4) qui agit au niveau intracellulaire pour moduler un réseau de médiateurs pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. La PDE4 est une phosphodiesterase spécifique de l'AMPc, le type de phosphodiesterase prédominante dans les cellules inflammatoires. L'inhibition de la PDE4 augmente les taux intracellulaires d'AMPc, ce diminue la réponse inflammatoire en modulant l'expression du TNF- α (Tumor Necrosis Factor), et d'interleukines tel que l'IL-23, de l'IL-17 et d'autres cytokines inflammatoires. L'AMPc module également les taux de cytokines anti-inflammatoires telles que l'IL-10. (2,170)

Parmi les complications ophtalmiques il y a le kératocône, une maladie dégénérative de l'œil qui se traduit par un amincissement et une perte de sphéricité de la cornée qui prend alors la forme d'un cône irrégulier, qui peut être stabilisé si elle est dépistée tôt. En France à Toulouse, une étude nommée « Ichtyokérato » a pour objectif de voir si les personnes atteintes d'ichthyose développent davantage d'anomalies ophtalmologiques, dont le kératocône, par rapport à des personnes sans ichthyose. L'étude étant en cours, les résultats ne sont pas encore publiés. (1,171)

4.4.2 Les complications O.R.L.

80% des ichthyoses sont concernées par des complications O.R.L., dont la principale est la perte d'audition (le plus souvent bilatérale, mais parfois asymétrique). Chez les enfants cela peut avoir un impact sur le développement du langage et de la communication. La surdité dans les ichthyoses héréditaires est une surdité de transmission, hormis dans le cas des ichthyoses syndromiques étant associé à une surdité centrale (syndrome KID). Cette surdité de transmission est secondaire à l'accumulation de squames dans le conduit auditif externe, celui-ci étant plus étroit chez l'enfant cela majore le risque de survenue de surdité de transmission. L'épaississement de la couche superficielle du tympan peut aussi contribuer à l'apparition d'une surdité. (2)

Le patient doit réaliser régulièrement des évaluations auditives, dont la fréquence peut varier en fonction du type d'ichthyose et de l'âge du patient. Il est toutefois recommandé, une évaluation tous les six mois chez les enfants de moins de six ans. (2)

Pour limiter ou évacuer les squames du conduit auditif externe, plusieurs techniques peuvent être utilisées par le patient. Tout d'abord, le patient peut utiliser des gouttes auriculaires quotidiennement. Il n'existe pas d'études propres à l'ichthyose, mais il existe des études basées sur des patients présentant du cérumen. Il peut être conseillé aux patients d'utiliser une solution de sodium docusate, qui semblerait être plus efficace qu'une solution à base d'un polypeptide triéthanolamine. Le plus souvent, les patients utilisent des huiles. Il faut quand même rappeler que l'utilisation de ces traitements ne peut être envisagée qu'en cas de membrane tympanique intacte, dans le cas contraire ces traitements sont contre-indiqués. Il est possible pour le patient de se voir pratiquer une évacuation mécanique des squames par micro-suction, débridement ou curettage à une fréquence pouvant aller d'une à quatre fois par an. Il est recommandé aux patients de réaliser ses séances régulièrement afin d'éviter que le patient effectue cette évacuation mécanique par lui-même engendrant donc un

risque de lésions locales et de surinfection secondaire à des microtraumatismes. Les rétinoïdes par voie orale peuvent induire la réduction de la production de squames et ainsi réduire le blocage du conduit auditif externe. (De plus, en cas de prurit ou de douleur de l'oreille, d'écoulements, de sensation d'oreille bouchée ou de perte d'audition, le patient doit être réorienter vers un médecin spécialiste O.R.L. En cas d'apparition d'otites externes, à la suite d'un nettoyage du conduit, il est possible d'utiliser des gouttes à base d'antibiotiques uniquement sur ordonnance (ex : ciprofloxacine). Chez un adulte il peut être ajouté une désinfection à l'eau oxygénée boriquée. Il est possible de prévenir l'apparition d'otites externes par l'utilisation régulière d'huile protectrice associée à l'évacuation régulière des squames accumulées. Il est recommandé l'éviction aquatique autant que possible pour le patient durant une otite externe. (2)

4.4.3 Le prurit

C'est l'une des complications les plus fréquentes, impactant fortement la qualité de vie du patient. L'étiologie du prurit dans l'ichtyose est mal connue, mais certaines hypothèses tendent à laisser penser que le prurit est secondaire à une inflammation. Si le prurit s'aggrave et devient plus intense cela peut potentiellement évoquer une infection bactérienne, fongique ou parasitaire. Pour pallier le prurit, il faut optimiser les soins cutanés classiques ou réaliser des séances d'enveloppements utilisant des émoullients permettant d'hydrater fortement la peau et de la rafraîchir. Généralement, les médications antiprurigineuses des autres pathologies ne sont que peu efficaces. Cependant, il est recommandé pour le patient la prise d'antihistaminique H1. Les rétinoïdes peuvent améliorer l'état général du patient, cependant il est à noter qu'ils peuvent entraîner la survenue d'effets indésirables tels que les prurits sur le long terme. (2)

4.4.4 La douleur

La douleur est intrinsèquement liée à l'état de la peau du patient. C'est notamment la présence de fissures qui peut provoquer ces douleurs. La réduction des douleurs doit passer par un traitement indirect, c'est-à-dire qu'il va falloir améliorer l'état de la peau à l'aide de soins locaux voire même par des traitements systémiques afin de jouer sur la diminution des douleurs. Il n'y a pas de recommandation spécifique ou de produits particulier recommandé, mais l'utilisation d'antalgiques est possible. Le médecin le cas échéant, peut s'appuyer sur les recommandations émises dans d'autres pathologies dermatologiques comme l'épidermolyse bulleuse ou pour la douleur en général. (2)

4.4.5 Les infections cutanées

Les mauvaises odeurs émanant de la peau dans certaines ichthyoses héréditaires laissent à penser qu'il existe des perturbations de la flore cutanée. Malheureusement, il n'existe pas d'études spécifiques du microbiome cutané dans les ichthyoses. Il a été observé de fréquentes infections bactériennes à *staphylococcus aureus* et à des streptocoques du groupe A, parfois résistante à la méticilline (antibiotique de la famille des pénicillines du groupe M qui n'est plus prescrite aujourd'hui, mais utilisée lors d'antibiogrammes pour connaître la sensibilité ou la résistance de bactéries). Les ichthyoses héréditaires qui semblent être le plus sujette aux infections cutanées bactérienne semble être les ARCI, les ichthyoses kératinopathiques, le SN et le syndrome KID. (2,172)

Certaines ichthyoses quant à elles seront plus sujette aux infections à dermatophytes, comme les ARCI ou les syndromes KID. La présence de squames et/ou d'érythèmes dus à l'ichtyose peut rendre le diagnostic difficile. L'infection peut engendrer une aggravation de la symptomatologie et accentuer l'état de prurit. Des infections candidosiques ont également été décrite chez des patients atteints du syndrome KID ou d'une ARCI. Des infections à papillomavirus ont été fréquemment rapportées chez des patients atteints de SN. Concernant les potentielles atteintes parasitaires, la gale est souvent difficile à diagnostiquer sur une peau ichtyosique car les lésions élémentaires pathognomoniques sont souvent absentes. Il faut recourir à l'utilisation d'ivermectine en cas de Gale. Une détérioration de l'état cutané et une aggravation du prurit peuvent survenir. Dans les cas d'infections virales, il est possible d'utiliser des antiviraux par voie générale. (2)

Les traitements en cas d'infections, ne diffèrent pas de celui d'un patient sans ichthyose. Pour des formes d'infections localisées il est donné des traitements locaux, pour des formes étendues le traitement les traitements sont systémiques. Le recours au traitement systémique reste le plus facile. Toutefois l'inconvénient des produits topiques, est le risque de passage transcutané accru chez les enfants, et notamment au niveau du cuir chevelu. (2)

4.4.6 Retards de croissance et déficits nutritionnels

Il existe un risque de retard de croissance dans les ichthyoses, le risque de survenue est augmenté lors de formes inflammatoires sévères. De manière générale, le retard de croissance est dû aux pertes cutanées (perte protéino-calorique et en eau) et à l'inflammation chronique. (2)

La dénutrition est fréquemment rencontrée chez les enfants atteints d'ichthyose, avec la présence d'un déficit en sélénium, fer, vitamine D et/ou calcium et zinc. Voici une étude de l'académie de dermatologie américaine nommée « Malnutrition in children with ichthyosis : Recommendations for monitoring from a multidisciplinary clinic experience », décrivant l'état nutritionnel d'enfants et de jeunes adultes atteints d'ichthyose congénitale, démontrant cet état de dénutrition. 50 patients atteints de

différentes formes cliniques, à des stades de sévérité variable ont été inclus. La dénutrition a été constatée chez 32% des patients. 75% des enfants sous-alimentés présentaient un retard de croissance. Les enfants les plus jeunes et ceux souffrant d'ichthyose sévère étaient les plus touchés par la dénutrition ainsi que le retard de croissance. Il a été décelé des carences en micronutriments chez 60% des patients. 34% des patients avec des carences en sélénium, 28% en fer, 22% en vitamine D et 4% en zinc. Il semble donc que les enfants atteints d'ichthyose congénitale seraient à risque de dénutris. Plus ils seraient jeunes plus ils seraient à risque d'être dénutri. En conséquence, il semblerait que le retard de croissance chez les enfants atteints d'ichthyose pourrait être causé par la dénutrition et aggravé par des carences nutritionnelles, ce qui doit occasionner un suivi du patient régulier. (2,173)

Dans certaines formes d'ichthyose héréditaire, des atteintes digestives avec entéropathies marquées et une malabsorption modérée des graisses sans atteinte pancréatique ont été observées. Dans le syndrome ARC, il existe une malabsorption potentiellement favorisée par la cholestase et la tubulopathie. (2)

Il est recommandé de surveiller à intervalles réguliers la taille et le poids des enfants, et ceci à une fréquence inversement proportionnelle à l'âge. La surveillance de la croissance est en général tous les trois à six mois chez l'enfant. Lorsqu'un cas de retard de croissance est diagnostiqué, il convient au médecin en charge de prendre l'avis d'un gastro-pédiatre et/ou d'un pédiatre endocrinologue. Une nutrition entérale ou un traitement par hormone de croissance, notamment en cas de SN peut être envisagé chez certains enfants. Il a été observé une amélioration du retard de croissance chez certains enfants atteints d'ichthyose sévère après utilisation de rétinoïdes par voie orale. Un déficit en sélénium, fer, vitamine D et/ou calcium et zinc doivent être recherchés. À l'adolescence, une surveillance de signes de retard pubertaire doit être appliquée. (2)

4.4.7 La carence en vitamine D

Il existe un risque avéré de carence en vitamine D dans les ichtyoses, surtout chez les enfants. Ces carences peuvent être sévères, des signes cliniques et radiologiques peuvent survenir (rachitisme, ostéomalacie, ostéoporose). Parmi toutes les formes d'ichthyose, les ARCI et les formes kératinopathiques sont les plus à risque de carence en vitamine D. D'autres facteurs favorisent le risque de survenue de carence en vitamine D, comme les phototypes foncés, la sévérité de l'ichthyose, la période hivernale et de printemps. La prise de rétinoïdes par voie orale, pourrait aussi engendrer un risque de carence en vitamine D (actuellement controversé). (2)

Il est recommandé, de doser la vitamine D dans le même laboratoire, à une fréquence régulière, une à deux fois par an en cas de facteurs de risques associés et lors de formes sévères d'ichtyoses. Le contrôle de la normalisation du taux de vitamine D doit être effectué après supplémentation. De plus le patient devra se faire dépister pour déceler une éventuelle carence en calcium et l'éventuelle carence supplémentée. (2)

Il n'existe pas de recommandation quant à la supplémentation prophylactique dans les ichtyoses héréditaires. Le patient va donc suivre les recommandations générales en fonction de l'âge (adulte ou enfant). Chez l'adulte, un traitement d'entretien est régulièrement nécessaire. Idéalement chez les enfants, de 18 ans et moins, il faudrait une supplémentation de 400 à 800 UI par jour de vitamine D. Pour des enfants sans facteur de risque la cible journalière serait plutôt de 400 UI par jour. La supplémentation en vitamine D est faite quotidiennement pour les enfants de deux ans et moins. Pour les enfants de deux ans, l'administration peut continuer à se faire quotidiennement, cependant une administration sous forme d'ampoules tous les trois à six mois peut être envisagée compte tenu de la compliance généralement faible à la prise de vitamine D (possible également chez les enfants de moins de deux ans). Actuellement, il n'existe pas d'arguments suffisants pour considérer que la vitamine D améliore les signes cutanés, et son innocuité n'a toujours pas été démontré. (2,174,175)

4.4.8 Les anomalies des phanères

Il est possible d'observer une alopécie dans certaines formes d'ichthyose, d'étiologie inconnue. Actuellement il n'existe pas de traitement spécifique. Certains facteurs sont potentiellement aggravants : une carence en fer, une dysfonction thyroïdienne, des médicaments (comme les rétinoïdes oraux ayant pour effets indésirables la chute de cheveux). Le bénéfice d'un traitement local intensif des squames du cuir chevelu en préventif n'est pas établi. Dans les cas d'alopecie à un stade modéré ou sévère, une prothèse capillaire peut être prescrite aux patients. (2)

Une anomalie des ongles peut être retrouvée dans les ichthyoses, et survient principalement lorsque le patient est traité par des rétinoïdes oraux sous la forme d'une fragilité unguéale. (2)

4.4.9 Thermorégulation

Les patients ichthyosiques peuvent faire des réactions au chaud et au froid. À propos du chaud, il existe une mauvaise tolérance à la chaleur à cause d'une hypohidrose secondaire à l'occlusion des canaux sudoraux par l'hyperkératose. Néanmoins, il semble que ce ne soit pas la seule cause pouvant générer une intolérance à la chaleur, car cette mauvaise tolérance est observable dans différentes formes d'IH, allant d'une intolérance à la chaleur légère à modérée. Il est possible d'améliorer la tolérance à la chaleur par une optimisation des soins locaux visant à réduire l'hyperkératose. Les rétinoïdes oraux pourraient être favorables dans la réduction des hyperkératoses et ainsi permettre une meilleure tolérance à la chaleur, mais cela ça n'a pas été prouvé. Il est recommandé d'éviter les températures extrêmes et les activités en extérieur en journée, aux horaires où règne la chaleur. En cas de forte chaleur, le patient peut refroidir sa peau en pulvérisant de l'eau (ex : en spray), en

prenant des douches/bains, en appliquant des packs de froid. Concernant le froid, il est souvent mal toléré dans les formes d'ichtyose inflammatoire. De plus le froid peut aggraver les fissures, notamment celles présentes au niveau des mains et des pieds. Il faut donc un environnement à bonne température avec un taux d'humidité adéquat, possible par l'association de chauffage et d'un humidificateur d'air par exemple. (2)

4.4.10 Les limitations physiques

Les formes sévères d'IH peuvent entraîner une rigidité de l'enveloppe cutanée à l'origine d'une limitation physique pouvant être palliée par des séances de kinésithérapie et/ou par le port d'attelles, en association aux traitements locaux et systémique. À cause des anomalies cutanées des mains et surtout de la pulpe, les patients ichtyosiques présentent généralement une motricité fine altérée, nécessitant parfois un appareillage spécial comme des stylos adaptés ou des outils pour décapsuler les bouteilles. Dans certains cas l'utilisation d'écran tactile peut être difficile voire impossible. (2)

« Les soins corporels sont toujours importants et indispensables. Nous continuons les séances de motricité qui l'aident dans sa vie de tous les jours. »

Anne, maman de Johanne atteinte d'ichtyose

4.4.11 Les traitements des squames du cuir chevelu

Les squames localisées dans le cuir chevelu peuvent être difficiles à retirer à cause de la présence de cheveux, surtout dans le cas où elles sont épaisses et adhérentes. Les gels et les crèmes sont plus efficaces que les shampooings, solutions et mousses, mais sur le plan cosmétique c'est moins acceptable pour les patients. Il est recommandé aux patients d'appliquer durant quelques heures ou toute la nuit un émollient ou un kératolytique fluide, qui sera par définition plus facilement lavable. Une fois l'application de l'émollient ou du kératolytique fluide faite, le produit ainsi que les squames peuvent délicatement être éliminés après un shampooing, à l'aide d'un peigne. La fréquence d'application est à déterminer : une application tous les soirs en traitement d'attaque, puis deux fois par semaine en entretien par exemple. Il faut être précautionneux en cas de cheveux fragiles (trichothiodystrophie, SN). Certains centres proposent l'utilisation de casque à vapeur qui aide à l'ablation des squames. Une préparation magistrale de type shampooing contenant un kératolytique dans une base lavante de shampooing neutre peut être utilisée, en alternative totale ou partielle du shampooing habituel. Attention à la pénétration accrue des topiques au niveau du cuir chevelu notamment chez les enfants. (2)

4.4.12 La kératodermie palmoplantaire

Dans les formes modérées, voire sévères le patient peut avoir l'utilité d'utiliser des kératolytiques fortement dosés comme de l'acide salicylique (à une concentration pouvant aller jusqu'à 25%) ou de l'urée (à une concentration pouvant aller jusqu'à 40%). Ce traitement doit être réalisé une à deux fois par jour sur une durée limitée et uniquement chez des adultes ou des enfants assez grands. Au préalable, avant d'appliquer des kératolytiques il est recommandé de protéger les éventuelles fissures cutanées avec de la vaseline. Pour majorer l'efficacité du traitement il peut être réalisé une occlusion au moyen d'un film alimentaire pour les pieds, ou de gants en vinyle pour les mains. Dans les formes légères à modérées, les rétinoïdes topiques peuvent être utiles. En cas de lésions sévères et invalidantes chez un adulte, l'hyperkératose peut être enlevée de façon mécanique après application périodique et sous occlusion d'une préparation grasse contenant des kératolytiques à forte dose, et ce après protection des fissures éventuelles et de la peau saine avoisinante. (2)

4.5 Recommandations hygiéno-diététiques

4.5.1 Alimentation

Certains éléments telles que des macronutriments (lipides, protéides) et des micronutriments (vitamines, des oligo-éléments) peuvent améliorer l'état de la peau sèche. Il n'y a pas de restrictions ou de régime alimentaire particulier à entreprendre pour le patient ichtyosique. Il convient quand même d'avoir une alimentation variée et équilibrée. Il existe certes des anomalies lipidiques au niveau cutané pour les patients atteints d'ichthyose, néanmoins aucun régime n'a démontré à ce jour une efficacité à ce niveau. Dans les cas d'ichtyoses avec rougeurs, un régime hypercalorique et enrichi en protéines peut être favorable. Dans le cas d'un patient traité par Soriatane® ayant pour effet d'augmenter le taux de cholestérol/triglycérides dans le sang, un régime alimentaire adaptée moins gras doit être envisagé. Les patients qui se protègent du soleil en évitant l'exposition à celui-ci ou en portant des vêtements longs et couvrants, peuvent développer une carence en vitamine D, la peau permettant de participer à la synthèse de celle-ci. En dehors des médicaments et des compléments alimentaires (cf. partie 4.5.2), il existe des aliments qui permettent de contribuer à un apport journalier en vitamine D : les poissons gras (harengs, sardines, saumon, maquereau), certains champignons (girolles, cèpes, morilles), les produits laitiers enrichi en vitamine D (yaourt, fromage blanc, fromage, lait), le jaune d'œuf, le chocolat noir, les céréales de petit déjeuner enrichis en vitamines D, le beurre et margarines, les abats (surtout le foie), la viande dans une moindre mesure. (1,176)

Nutriments	Référence nutritionnelle pour la population (RNP) chez l'adulte	Aliments
Oméga 6	Homme : 10g/j, femme 8g/j	Huiles végétales (bourrache, onagre, argan, pépins de raisin, tournesol, lin), œufs, viande.
Oméga 3	Homme : 2g/j ; Femme 1,6g/j	Huiles végétales : lin, noix, graines de chanvre, colza, soja ; poissons gras : saumons, hareng, maquereaux, sardines.
Céramides	Aucune donnée	Le riz complet, le blé, le maïs, les fruits (abricots, mangue, papaye) et légumes (carottes).
Vitamine B2	1,6 mg/j	Principalement dans les abats (foie, rognons, cœur d'animaux), viande (bœuf, porc), volaille, blanc d'œuf, poisson, produits laitiers (le lait est la principale source), légumes verts, céréales complètes, levure de bière, soja, végétaux (épinards, carottes, laitues, champignons, brocolis, avocats ...), certaines légumineuses (lentilles, pois chiches, flageolets...), certains fruits secs, graines (sésame, tournesol).
Vitamine C (149) (148)	110 mg/j	Tous les produits végétaux. Présente en grande quantité dans les poivrons et les piments, les agrumes (citrons, oranges, etc.), les légumes de la famille des choux, les épinards, les fraises et de nombreux autres fruits. L'acérola (<i>Malpighia glabra</i>) et les cynorrhodons (<i>Rosa canina</i>), sont extrêmement riches en vitamine C.
Zinc	Homme : 11,7 mg/j, Femme : 9,3 mg/j	Les huîtres (plus grande source), viande rouge, blanche, les abats les graines, noix et céréales, les fruits de mer notamment les mollusques.
Cuivre (148)	Homme : 2 mg, Femme : 1,5 mg	Il est largement répandu dans les aliments : abats, crustacés Dans la pratique, céréales, fruits, légumes, viande.
Sélénium	Homme : 70 µg, Femme : 55 µg.	Fruits et légumes (tomates, chou, brocoli, oignon, ail), céréales (complètes de préférence, telle que l'orge), les abats (foie, rognons), la viande (rouge, dinde, porc), le poisson (maquereau, thon), les fruits de mer (huîtres, moules), œufs, produits laitiers, eaux minérales.
Vitamine B5	5 mg/j	Dans tous les aliments d'origine animale (surtout foie, œufs) ou végétale.
Vitamine E	Homme : 10 mg/j, Femme : 9 mg/j.	Huiles végétales (germe de blé, tournesol, olive, arachide, colza, soja), les fruits oléagineux (noix, noisettes, amandes), céréales complètes, foie, les œufs, le lait et le beurre, les poissons gras, légumes verts (épinards, cresson, brocoli, choux de Bruxelles)

Vitamine A (L'activité vitaminique s'exprime par rapport à celle du rétinol selon un système équivalent rétinol (ER))	Homme : 750 µg ER (équivalent rétinol), Femme : 650 µg ER	Aliments d'origine animale (foie, beurre, thon, fromages, œufs...), d'origine végétale (presque tous les fruits et les légumes rouges, jaunes et oranges, en particulier les carottes, les épinards, le persil, le melon).
Vitamine D	100 µg/j max	Les poissons, les produits laitiers.
Acides aminés	Pas de données	○ Sérine : Viande (poulet, porc), poissons (saumon, thon), œufs, produits laitiers, riz, blé, soja, maïs, seigles, haricots légumineuses (pois chiches, lentilles), noix (amandes, arachide). ○ Alanine : viande (bœuf, agneau), poisson (thon, harengs), œuf, produits laitiers (lait, fromage), légumineuses (haricots noirs, pois chiches), graines (graines de courges et de tournesols). ○ Glycine : viande (porc, bœuf), poisson (morue, thon), produits à base de soja (tofu), légumineuses (lentilles), produits laitiers, graines (de sésame, de chia). ○ Méthionine : œufs, volaille, viande rouge, fromage, céréales, légumineuses. ○ Citrulline, Thréonine, Cystéine, Cystine, Proline, Hydroxyproline : viandes, poisson, œufs, produits laitiers.

Tableau 11 : Source et référence nutritionnelle pour la population chez l'adulte en fonction des différents nutriments améliorant l'hydratation cutanée (177,178,179)

4.5.2 Compléments alimentaires dans les peaux sèches

Comme vu précédemment, plusieurs facteurs peuvent engendrer une sécheresse cutanée dont sont sujet les patients ichtyosiques. Les compléments alimentaires (CA) peuvent participer à réduire ces défauts cutanés délétères causant cette sécheresse cutanée. Ces défauts en composition de l'épiderme, peuvent être qualitatifs et/ou quantitatifs. Pour rappel, les compléments alimentaires sont définis comme « des denrées alimentaires dont le but est de compléter un régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique ». Ces produits sont destinés à être pris par voie orale et sont conditionnés en doses sous forme de comprimés, gélules, pastilles, ampoules. (180)

Dans cette partie, nous aborderons d'abord les différents types de micronutriments, macronutriments et probiotiques que l'on peut parmi les compléments alimentaires afin d'améliorer la sécheresse cutanée des patients, puis nous aborderons quelques exemples concrets de spécialités que l'on peut retrouver en officine.

4.5.2.1 Acides gras

Les acides gras essentiels, sont des acides gras polyinsaturés, ce sont les oméga-3 (acide alpha-linolénique) et les acides gras oméga-6 (acide linoléique, acide gamma-linolénique). Les acides gras essentiels jouent un rôle prépondérant dans la régulation des pertes insensibles en eau, ce qui permet de prévenir la déshydratation de la peau et ainsi améliorer son élasticité. La souplesse et l'hydratation des membranes cellulaires cutanée dépendent principalement de la présence d'acide gamma-linolénique ainsi que de son dérivé, l'acide di-homo-gamma-linolénique. Une étude clinique parue dans l'ouvrage « Nutrithérapie-bases scientifiques et pratiques médicales » a montré qu'un apport en acides gras oméga-3 provenant de l'huile de poisson pendant trois mois conduisait à une augmentation de 10% de l'élasticité cutanée. La biosynthèse des lipides de l'épiderme est un processus clé dans la formation de la barrière cutanée, ce qui souligne l'importance d'une consommation adéquate de lipides pour traiter la peau sèche. En conséquence, les acides gras, sont essentiels à la synthèse des lipides de l'épiderme. Les acides gras essentiels permettent d'améliorer l'hydratation de la peau, sa souplesse et son élasticité. (148)

Les acides gras oméga-6 sont souvent retrouvés dans la composition des CA sous forme d'huile de bourrache, d'onagre, d'Argan, de carthame. Les acides gras oméga-3 sont retrouvés sous forme d'huile de poisson ou de lin par exemple. (148)

Les céramides sont des sphingolipides. Il résulte de la combinaison d'un acide gras avec une sphingosine. Ils sont constitués à plus de 50% d'acide gras essentiels. Dans l'épiderme, les céramides permettent d'assurer la cohésion du *stratum corneum* et de prévenir les pertes en eau transépidermique. Les céramides et leurs métabolites permettent de moduler la prolifération, la différenciation et l'apoptose des kératinocytes épidermiques. En effet, les céramides sont donc essentielles dans la régulation des pertes insensibles en eau et par leur pouvoir hydratant. (177)

Ex : Perles de peau® Hydratant Arkopharma (huile de bourrache, huile d'onagre, acide linoléique, acide gamma-linolénique, vitamine E) ; Nutreov Skinsublim elixir® (dont huile de bourrache, huile d'onagre, huile d'Argan, huile de carthame, vitamine C) ;

Elteans® Jaldes (dont huile de bourrache, huile de saumon riche en oméga-3, vitamine E).

4.5.2.2 Oligo-éléments

Parmi les minéraux, le zinc, le sélénium et le cuivre aident à réduire l'inflammation et à favoriser la régénération cellulaire.

Le zinc est anti-oxydant et anti-inflammatoire. Il catalyse le fonctionnement de métalloprotéinases matricielles, de superoxydes dismutases qui ont une activité anti-oxydantes, mais aussi de phosphatases alcalines impliquées dans le métabolisme de l'AMP (adénosine monophosphate) qui jouent un rôle dans la suppression des processus inflammatoires cutanées. Il catalyse des métalloenzymes nécessaires au métabolisme des lipides (acides gras essentiels) nécessaires à la prolifération des cellules de l'épiderme et du derme. Le zinc exerce un effet antioxydant protecteur en stabilisant les membranes lipidiques et en empêchant la peroxydation lipidique par les radicaux libres. Le zinc est nécessaire au fonctionnement des élastases, collagénases et protéases. Il stimule la production de collagène, d'élastine, de kératine et la prolifération fibroblastique et kératinocytaire. Le zinc est nécessaire aux récepteurs à l'acide rétinoïque, qui joue un rôle dans la multiplication et la différenciation cellulaire. Il participe à la mobilisation de la vitamine A à partir du foie. Le zinc présente une activité anti-inflammatoire en régulant le système immunitaire (mastocytes, macrophages, neutrophiles, lymphocytes) ainsi que les messagers des cytokines qui facilitent la communication avec les cellules du système immunitaire. Il catalyse notamment, la phosphatase alcaline impliquée dans le métabolisme de l'AMP qui jouent un rôle dans la suppression de processus inflammatoire cutané. De plus, le zinc permet d'inhiber la dégranulation des mastocytes, réduisant ainsi la sécrétion d'histamine aux propriétés inflammatoires et inductrice de prurit. Le zinc est indispensable à l'activité des lysyl oxydases qui permettent d'amorcer la réticulation du collagène et de l'élastine. (177)

D'autre part, le cuivre est essentiel dans la peau. Il intervient dans la synthèse des kératines par oxydation des groupes sulfhydriles. Les grains de kératohyaline de la couche granuleuse mettent en place des liaisons avec le zinc et le cuivre. Il stimule la prolifération des fibroblastes du derme. Il permet de réguler positivement la production de collagène (types I, II et V) et de fibres d'élastine (élastine et fibrine) par les fibroblastes. Le cuivre inhibe les effets oxydatifs intracellulaires, notamment la peroxydation lipidique. Le cuivre permet la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes, il joue donc un rôle spécifique dans la réparation des tissus cutanés (ex : cicatrisations des plaies). Le cuivre permet aux peptides à cuivre, comme le tripeptide GHK (Glycine-Histidine-Lysine) d'augmenter la synthèse de collagène, d'élastine, d'intégrine (permet l'adhésion à la MEC et la transduction de signaux vers la MEC), de favoriser la prolifération et la survie de cellules souches basales épidermiques. Le cuivre possède un rôle clé pour deux enzymes. D'abord, le cuivre est un cofacteur de la lysyl oxydase indispensable à la synthèse d'élastine et de collagène du derme par une réaction de désamination oxydative de certains résidus lysine et hydrolysine en tropoélastine et tropocollagène, améliorant ainsi l'élasticité cutanée. Ensuite, la superoxyde dismutase cuivre et zinc dépendante catalyse la dismutation de l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène. L'oxygène va être utilisé comme substrat par

des catalases et glutathion peroxydases qui favorisent l'élimination de radicaux libres au niveau cutané. (177)

Ensuite, le sélénium au niveau de la peau va avoir une activité anti radicalaire. Il active la glutathion peroxydase kératinocytaire et fibroblastique. Il permet de maintenir une stabilité membranaire au niveau cellulaire en assurant un taux constant intracellulaire de glutathion. De plus le sélénium participe avec l'aide de la vitamine E à la réparation des membranes cellulaires en évitant la peroxydation des lipides, grâce à une enzyme appartenant à la classe des glutathion peroxydases (l'enzyme d'Ursini). (177)

4.5.2.3 Les vitamines

Parmi les vitamines, la vitamine C (acide ascorbique) est antioxydante et contribue à la synthèse de fibres élastiques de collagène qui permet d'augmenter la teneur en eau de l'épiderme. La vitamine C, participe à la synthèse du collagène en catalysant l'hydroxylation de la proline et de la lysine, en hydroxyproline et en hydroxylysine par les prolyl et lysyl hydroxylases, stabilisant ainsi la structure triple hélice du collagène. La vitamine C agit en neutralisant les radicaux libres présents dans les compartiments aqueux, et joue un rôle essentiel dans la synthèse de vitamine E (α -tocophérol). Cette dernière, grâce à ses propriétés antioxydantes, protège les cellules de la formation de peroxydes lipidiques dans les membranes. De plus, la vitamine C permet d'épargner d'autres antioxydants incluant la vitamine E et le glutathion, au profit des défenses antioxydantes de la peau. La vitamine C possède des propriétés anti-inflammatoires en plus de ses effets bénéfiques sur le système immunitaire. Elle peut agir comme un agent antimicrobien, stimuler les Lymphocytes NK (*Natural Killer cell*) du corps et favoriser la multiplication des lymphocytes. De plus, elle peut aider à atténuer les réactions de sensibilité de la peau. *In vitro*, la vitamine C joue un rôle important dans le processus d'épidermisation, la différenciation des kératinocytes et la formation des lipides de la barrière de la couche cornée. En conséquence, elle améliore la fonction protectrice de la peau. De plus, la vitamine C est essentielle pour maintenir les jonctions dermo-épidermiques, la formation de la matrice dermique, le turn-over épidermique de l'épiderme, la fonction de barrière cutanée et la cicatrisation des plaies. Par conséquent, elle peut aider contre la sécheresse cutanée. (177)

La vitamine B2 (riboflavine) joue un rôle dans le métabolisme des acides gras et des acides aminés, participant à l'hydratation de la peau. Ensuite, la vitamine B2 agit en tant que facteur de croissance permettant la multiplication cellulaire au niveau de la peau. Elle permet aussi de réguler et de régénérer la séborrhée. En association avec la glutathion-réductase, elle a un effet antioxydant. (177)

La vitamine B5 (acide pantothénique) participe au métabolisme des acides gras, engendrant un effet hydratant, apaisant et réparateur grâce à son activité mitotique sur les fibroblastes. L'acide pantothénique peut réguler la fonction de barrière épidermique par la prolifération et la différenciation des kératinocytes par le métabolisme du coenzyme A. Le panthénol, précurseur de la vitamine B5 joue un rôle essentiel dans l'hydratation de la peau. À noter, qu'en appliquant directement sur la peau le panthénol, il pénètre facilement et se transforme en vitamine B5. Cette vitamine parvient ensuite à atteindre les couches profondes de la peau, où elle contribue à retenir l'eau, maintenant ainsi une hydratation optimale.

La vitamine E (tocophérol), est un hydratant qui permet de maintenir la peau élastique. La vitamine E est antioxydante au niveau épidermique par son action d'élimination de l'oxygène singulet et en réagissant avec les radicaux libres de peroxydes lipidiques en les inactivant et en inhibant leur production ainsi que leur réaction en chaîne qui endommage les cellules. De plus, elle joue aussi un rôle anti-inflammatoire au niveau de la peau en diminuant la production de prostaglandines inflammatoires, des cytokines pro-inflammatoires, des cyclooxygénases 2 et de la NADPH oxydase (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate Hydrogéné). Ainsi, elle influence la synthèse des prostaglandines et d'interleukines inflammatoires. À noter, que la vitamine E permet de stabiliser la barrière cutanée qu'elle soit prise par voie orale ou topique. (177)

La vitamine A favorise la régénération cellulaire et le maintien de l'élasticité de la peau. La vitamine A contrôle la division, la différenciation et la croissance des cellules cutanées. Elle joue un rôle dans la régulation de la prolifération et de la différenciation kératinocytaire. En outre, la vitamine A favorise la synthèse de glycoprotéines et de glycosaminoglycanes nécessaire à une bonne hydratation cutanée. Elle stimule également la production de collagène, qui est essentiel pour maintenir la structure et l'élasticité de la peau, tandis qu'elle diminue la production d'enzymes (métalloprotéinases) qui dégradent le collagène. (177,178)

Ex : Énergie multivitamines hibiscus 5 en 1 UPSA® (dont vitamine B2 et vitamine B5). (177)

4.5.2.4 Acide hyaluronique

L'acide hyaluronique, par ses propriétés hygroscopiques permet d'hydrater la peau en retenant jusqu'à 1000 fois son poids en eau au niveau de la peau. Il est possible d'en apporter par voie orale.

Ex : Hyaluronic silicium® Aragan propose de l'acide hyaluronique par voie sublinguale ; DERMActifs® Aragan (à base d'acide hyaluronique, huile de bourrache, vitamine C, zinc, cuivre. (181,182)

4.5.2.5 Collagène

Le collagène participe à l'élasticité et l'hydratation de la peau. Il est possible d'en apporter par voie orale.

Ex : Collagène pro® Aragan (d'élastine, de collagène, de vitamine C, d'acide hyaluronique) (183)

4.5.2.6 Élastine

L'élastine participe aussi à l'hydratation de la peau et donc à son élasticité. Elle peut être apportée par voie orale.

Ex : Oligomax sélénium® Nutergia (à base de sélénium), Oligomax multiminéral® Nutergia (à base de cuivre, zinc, sélénium) (184,185)

4.5.2.7 Probiotiques

La prise en charge d'un patient atteint d'ichtyose peut être améliorée par la prise de compléments alimentaires probiotiques, en plus des traitements locaux et oraux déjà pris par le patient le cas échéant. L'ichtyose peut engendrer un déséquilibre du microbiote cutané. Certaines souches peuvent améliorer l'hydratation de la peau. Sont retrouvés en officine à titre d'exemple (non exhaustif) : *Lactobacillus Rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactococcus lactis* et *Streptococcus thermophilus*. (186)

Ex : Topialyse probiocure SVR® est un complément alimentaire destiné aux peaux sèches. La souche qui rentre dans la composition de ce complément alimentaire est *Lactobacillus rhamnosus* (10 milliards de CFU par gélule). De plus il y a de l'huile de bourrache, qui apporte des oméga 6. (187)

4.5.2.8 Acides aminés

La déshydratation de la peau entraîne un changement dans la composition des acides aminés libres dans la peau, participant à la composition des NMF. Les acides aminés sont donc les principaux constituants du NMF, tels que la sérine, la glycine, l'alanine, la citrulline et la thréonine. Ils augmentent la rétention d'humidité dans la couche cornée de la peau. La méthionine, la cystéine et la cystine (dimère de cystéine) entre dans la composition de la kératine augmentant ainsi l'hydratation cutanée. De plus, la glycine, la proline, l'alanine et l'hydroxyproline participent à la structure du collagène permettant d'augmenter l'hydratation cutanée. À noter que la synthèse du collagène se fait par l'arginine, la glycine, l'ornithine, et l'hydroxyproline.

Ex : Klaréline® Bio Aragan contient plusieurs de ces acides aminés.

4.6 La prise en charge psychosociale

Les conséquences de l'ichtyose ne sont pas seulement cliniques comme nous avons pu le voir, mais elles sont aussi psychologiques et sociales.

4.6.1 La qualité de vie

L'ichtyose impact fortement la qualité de vie du patient au quotidien. Chaque jour, le patient doit appliquer des soins pouvant être pénibles et très chronophages. À cela s'ajoute, une difficulté accrue des tâches ménagères (par exemple : ramasser les squames dans l'environnement). L'ichtyose est une maladie « esthétiquement visible », le patient peut donc être facilement stigmatisé par l'entourage. L'ichtyose peut devenir un handicap pour pratiquer des sports ou des activités de loisirs. Lors de la prise en charge il convient aux professionnels de santé de bien évaluer cet impact. Pour se faire deux types de questionnaires sont mis à disposition des professionnels de santé : le questionnaire de qualité de vie spécifique (IQoL-32 pour les patients de 15 ans et plus) ou le questionnaire de qualité de vie dermatologique nommé DLQI (Dermatology Life Quality Index) dans sa version proposée aux patients ayant plus de 16 ans ou cDLQI (children's Dermatology Life Quality Index) proposé dans sa version destinée aux enfants. (2)

Pour le questionnaire IQoI-32, le patient doit au préalable annoter son nom, son prénom et inscrire la date à laquelle il remplit ce questionnaire. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse, il doit répondre le plus spontanément possible à chacune des questions ci-dessous en cochant la proposition de réponse qui lui semble la plus proche selon lui. Si une question ne concerne pas le patient, il faut lui préciser de bien cocher la case correspondante. Le patient doit répondre au regard des quatre dernières semaines qui ont précédé le remplissage du questionnaire. (2,188)

Les instructions de cotation pour le questionnaire IQoI-32 sont les suivantes, le score total est sur 128 points et se calcule sur la base d'un score attribué en fonction des réponses du patient :

- Non concerné(e) : 0 point.
- Pas du tout : 1 point.
- Un peu : 2 points.
- Beaucoup : 3 points.
- Énormément : 4 points.

Il y a ensuite quatre interprétations différentes possible en fonction du score du patient :

- 0–27 points : qualité de vie légèrement impactée
- 28–55 points : qualité de vie modérément impactée
- 56–83 points : qualité de vie sévèrement impactée
- 84-128 points : qualité de vie très sévèrement impactée. (2,188)

		Réponse du patient (les cases sont à cocher)				
N°	Questions	Énormément	Beaucoup	Un peu	Pas du tout	Non concerné(e)
1	... votre peau a-t-elle été rouge ?					
2	... votre peau a-t-elle été inconfortable (tension, gêne) ?					
3	... avez-vous eu la peau sèche ou épaisse, avec beaucoup de squames (peaux mortes) ?					
4	... votre peau vous a-t-elle gratté ?					
5	... votre peau vous a-t-elle fait mal à					

	cause des crevasses ?					
6	... à cause de l'ichtyose, vos yeux vous-ont-ils gêné (sécheresse, douleurs, larmoiement, vision, rougeur) ?					
7	... à cause de l'ichtyose, vos oreilles vous-ont-elles gêné (bouchon, audition, douleur, grattage) ?					
8	... votre peau a-t-elle eu du mal à s'adapter aux changements de température et/ou de climat ?					
9	... avez-vous été gêné par l'odeur de votre peau ?					
10	... avez-vous eu une impression d'inesthétisme de votre peau à cause de la maladie ?					
11	... avez-vous eu une impression de saleté à cause de la maladie ?					
12	... avez-vous été gêné pour faire certains gestes de la vie courante (ex : écrire, bouger) à cause des douleurs ou raideurs dues à l'ichtyose ?					
13	... avez-vous ressenti une «					

	fatigue » en lien avec l'ichtyose ?					
14	... votre cuir chevelu vous a-t-il gêné (coiffure, soins, douleur ou grattage) ?					
15	... avez-vous modifié vos projets de vacances ou déplacements car l'ichtyose nécessitait une organisation trop compliquée ?					
16	... avez-vous eu l'impression que votre ichtyose représentait un handicap (esthétique ou physique), même si vous ne vous considérez pas comme quelqu'un d'handicapé ?					
17	... avez-vous eu des changements d'humeur à cause de l'ichtyose ?					
18	... vous êtes-vous senti triste, découragé ou impuissant face à la maladie ?					
19	... vous êtes-vous senti seul ou replié sur vous-même à cause de la maladie ?					
20	... avez-vous éprouvé de la colère, un « ras le bol », un sentiment					

	d'injustice, à cause de la maladie ?					
21	... avez-vous eu peur de l'avenir (perte d'efficacité des traitements, aggravation, difficultés à se mettre les crèmes avec l'âge) ?					
22	... avez-vous eu peur que la maladie puisse être un frein à une relation amoureuse/sexuelle ?					
23	... avez-vous eu l'impression désagréable d'être dévisagé ou évité par les autres ?					
24	... avez-vous eu peur d'être rejeté ou humilié par les autres ?					
25	... avez-vous eu peur que les autres trouvent votre peau grasse, collante ou rugueuse ?					
26	... avez-vous eu des effets secondaires ennuyeux des médicaments ?					
27	... la maladie vous a-t-elle gêné dans l'exercice de votre profession ou le suivi de vos études ?					
28	... votre ichtyose a-t-elle influencé la					

	façon de vous habiller ?					
29	... avez-vous eu un surplus de tâches ménagères à cause de l'ichtyose (squames, vêtements gras) ?					
30	... avez-vous trouvé pénible et désagréable d'effectuer les soins de votre peau ?					
31	... les soins ont-ils pris trop de temps dans votre quotidien ?					
32	... l'ichtyose a-t-elle été à l'origine de dépenses importantes ou de démarches administratives contraignantes ?					

Tableau 12 : Questionnaire de Qualité de Vie spécifique des Ichthyoses héréditaires (IQoI-32) destiné aux patients ≥ 15 ans (2,188)

Ensuite, il y a le questionnaire réglementation qui est un peu plus général. La présentation des questions va varier en fonction de l'âge du patient. Le score total se calcule sur 30 points. Voici les instructions de cotation pour les questionnaires DLQI (destiné aux patients de 16 ans et plus), cDLQI (11-16 ans) et cartoon cDLQI (4-10 ans).

Pour les items 1 à 6 et 8 à 10 :

- Non concerné(e) : 0 point.
- Pas du tout : 0 point.
- Un peu : 1 point.
- Beaucoup : 2 points.
- Énormément : 3 points. (2,189)

Cependant il existe une particularité de cotation pour l'item 7 :

- Si la réponse est cochée : le patient obtient 3 points.
- Si « non » est coché :
 - Pas du tout : 0 point
 - Un peu : 1 point

- Beaucoup : 2 points
- Non concerné(e) : 0 point (2,189)

Concernant l'interprétation des scores DLQI, cDLQI et cartoon cDLQI :

- 0–1 points : aucun effet sur la vie du patient
- 2–5 points : faible effet sur la vie du patient
- 6–10 points : effet modéré sur la vie du patient
- 11–20 points : effet très important sur la vie du patient
- 21–30 points : effet extrêmement important sur la vie du patient (2,189)

Pour simplifier au patient un score DLQI inférieure ou égale à 10 témoigne d'un retentissement léger à modéré sur la qualité de vie, si le score DLQI est supérieure 10 cela met en valeur un retentissement sévère à très sévère sur la qualité de vie. (2,189)

Cartoon cDLQI (4-10 ans)

Problèmes de Peau

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau
AU COURS DE LA SEMAINE DERNIERE.
Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.



1

Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé, "gratté", ou t'a fait mal ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



2

Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné(e) ou mal à l'aise, malheureux(se) ou triste à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



3

Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



4

Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



5

Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir, jouer, ou faire les choses qui t'intéressent ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



6

Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐

QUESTIONNAIRE QUALITE DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT



7a

Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



7b

Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



8

Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions, ou t'évitaient ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐



9

Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

CDLQI. © M. S. Lewis-Jones, A. V. Finkelstein 1993.
Illustrations: M. S. Lewis-Jones, A. V. Finkelstein 1993.
Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.



10

Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ?

Enormément
☐
 Beaucoup
☐
 Juste un peu
☐
 Pas du tout
☐

Figure 61 : Questionnaire sur la qualité de vie dermatologique dédié aux enfants de 4 à 10 ans type cartoon cDLQI (2

		Réponse du patient (les cases sont à cocher)				
N°	Questions	Énormément	Beaucoup	Seulement un peu	Pas du tout	À cause de mes problèmes de peau, je n'ai pas pu aller à l'école
1	Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé, « gratté » ou t'a fait mal ?					
2	Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné ou mal à l'aise, malheureux ou triste à cause de tes problèmes de peau ?					
3	Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains ?					
4	Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ?					

5	Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir, jouer, ou faire les choses qui t'intéressent ?					
6	Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ?					
7	Avais-tu école la semaine dernière ? Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des Conséquences sur ton travail à l'école ?					
	Étais-tu en vacances la semaine dernière ? Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de					

	peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ?					
8	Au cours de la semaine dernière, est- ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu es été embêté par les autres : ils te donnaient des drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions ou t'évitaient ?					
9	Au cours de la semaine dernière, est- ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ?					
10	Au cours de la semaine dernière, est- ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ?					

Tableau 13 : Questionnaire sur la qualité de vie dermatologique dédié aux enfants de 11 à 16 ans type cDLQI (2)

Il existe un questionnaire qualité de vie dermatologique pour les patients âgés de plus de 16 ans, cependant la reproduction de celui-ci, qu'elle soit totale ou partielle est strictement interdite. Dans ce questionnaire DLQI sur la qualité de vie dermatologique dédié aux patients âgés de 16 ans et plus, la tournure des phrases est reformulé et certaines questions sont ajoutés pour convenir à leurs âges comme des question sur leur vie sexuelle par exemple sont ajouté mais reste cependant proche du cDLQI.

Ces questionnaires, vont permettre de voir l'état psychosocial du patient, et de prendre en charge le patient sur ce plan de façon adéquate, plus personnalisé.

4.6.2 La prise en charge psychologique

Il est recommandé d'apporter aux patients un soutien psychologique du fait de l'aspect inesthétique de la maladie qui peut être facilement visible par l'entourage selon les parties du corps atteintes. Le caractère affichant de l'ichtyose peut ainsi avoir un impact sur l'aspect relationnel et social du patient. Le professionnel de santé, notamment le pharmacien peut réorienter un patient en informant le patient lui-même quand il est adulte ou sa famille (qu'il soit adulte ou enfant) vers un soutien psychologique. Cette aide psychologique doit être apportée idéalement par un psychologue soit sous forme d'entretien individuel ou collectif. Mais chaque intervenant du parcours de soins peut participer à améliorer l'état psychologique du patient (ex : Dermatologue, pharmacien, infirmière). (2)

Pour éviter que le patient se referme sur lui-même, lui et son entourage familiale (le cas échéant) doivent être informés de l'existence d'une association de patients « Association Ichtyose France » pour qu'il puisse s'en approcher (<https://www.ichtyose.fr>). Ainsi il pourra échanger avec d'autres patients, appartenir à « un groupe », le patient se sentira moins exclu le cas échéant, et ne se refermera pas sur lui-même. (2)

« La rencontre avec d'autres personnes atteintes d'ichtyose est d'expérience un bon moyen d'accepter la maladie. Se décentrer, prendre conscience qu'on n'est pas le seul à vivre les mêmes galères, les partager, aide énormément à les relativiser et à les dépasser. »
Guillaume

4.6.3 L'éducation thérapeutique du patient

Selon l'OMS-Europe (l'organisation mondiale de la santé Europe), l'éducation thérapeutique du patient (ETP) « vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé

et à la maladie. Ceci a pour but de les aider, ainsi que leurs familles, à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer ensemble et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. ». (190)

Pour qu'une pathologie bénéficie d'un programme d'ETP, la pathologie traitée doit être une pathologie chronique pouvant réduire la qualité de vie du patient et que le traitement de la pathologie ait un effet variable en fonction des patients ou que le traitement soit lourd, chronophage interférant donc avec la vie du patient. L'ichtyose héréditaire est donc éligible. De plus depuis le 1^{er} janvier 2021, un programme d'ETP doit faire l'objet d'une déclaration auprès de l'ARS (Agence Régionale de Santé). Cette déclaration n'a pas de durée de validité, une fois déclaré le programme prospère jusqu'à arrêt du programme. Cependant, une évaluation de l'activité est demandée de façon annuelle et quadriennales, sous forme d'auto-évaluation. À la suite de l'évaluation quadriennale, si elle est favorable alors une autorisation de poursuite du programme d'ETP est accordée. (190,191,192)

Si l'ETP est un processus visant à aider les patients souffrant d'une maladie chronique à acquérir et maintenir des compétences d'auto-soins et d'adaptation pour améliorer leur santé et leur qualité de vie, il est du devoir des professionnels de santé d'informer les patients de l'existence de ces programmes d'ETP et de les encourager à y participer. Ce n'est en aucun cas une obligation pour le patient d'y participer. Selon le code de la santé publique tous professionnels de santé (par exemple : le pharmacien) peuvent animer un entretien d'ETP s'il est habilité (sous réserve d'une formation de 40 heures d'enseignement théorique et pratique minimum d'ETP), des patients experts ayant une longue expérience de la pathologie peuvent aussi animer les séances d'ETP. (190,191,192)

Les bénéficiaires de l'ETP peuvent à la fois être le patient ichtyosique ou l'entourage (parents, conjoint, fratrie, enfants de parents malades, personne de confiance) si le patient le souhaite et qu'il accepte de les impliquer. Le bénéficiaire peut commencer les séances d'ETP après le diagnostic de l'IH ou à tout moment de sa vie. Ces séances peuvent être adaptées aux besoins du patient. (190,191,192)

La compliance du patient aussi appelé observance (acquiescement et soumission aux traitements) témoigne de l'assiduité et la régularité de l'application des traitements selon les conditions prescrites et expliquées par les soignants. L'observance du patient est influencée par certains paramètres : Les facteurs cognitifs (connaissance de la maladie, du traitement, du mode d'action), le facteur comportemental (routine des soins), les facteurs psychologiques (estime de soi, dépression), facteur social (mauvaise intégration sociale, le patient peut se reclure sur lui-même à cause du caractère affichant de l'ichtyose), les traitements (grands nombre d'applications par jour, chronophage, les traitements sont le plus souvent topique ce qui peut être inadéquat en fonction des styles de vie, les effets indésirables), les attitudes face aux traitements et à la maladie (croyance en l'efficacité du traitement, pessimisme, acceptation de la maladie), le statut clinique (la douleur physique, la douleur psychique souvent relayée au seconds plan dans l'ichthyose celle-ci étant une pathologie dermatologique), les facteurs sociaux économiques (précarité, problème d'emploi, de logement, énormément beaucoup/une majorité de traitements efficaces contre les ichtyoses sont non remboursés), le manque de soutien social, la relation

professionnelle de santé/patient (rôle d'être motivant, faire preuve d'empathie), les modalités d'accès aux soins (distance entre l'habitation et le lieu de soins, administratifs, date de consultation médicale, difficultés de renouvellement).

Au cours de ces séances d'ETP, le patient va acquérir : des compétences d'auto-soins qui vont lui permettre de savoir soulager ses symptômes (par ex : rougeurs, prurits, douleurs), des compétences afin de réaliser des gestes techniques (ex : application de crème, technique d'enveloppement), des compétences visant à modifier son mode de vie (application des crèmes après une douche pour une meilleure pénétration, une utilisation de produits pour la douche adaptés). Finalement le patient sera acteur de sa prise en charge, et plus autonome. (2,193)

L'éloignement des patients par rapport aux centres d'ETP peut parfois être un frein à leur adhésion à un programme d'ETP. Cependant récemment, une étude ayant pour projet de mettre en place un « e-programme » a vu le jour. Cette étude a été mise en place par le centre de référence des maladies rares de la peau, du service de dermatologie du Centre Hospitalier Universitaire de l'Hôpital-Larrey à Toulouse. C'est la première étude concernant une « e-ETP » interactive en dermatologie. Cette étude (Therapeutic Education Using an Internet Application in Hereditary Ichthyosis) « e-ETPichtyose » est une étude qui suggère que l'e-ETP est une alternative intéressante à l'ETP en présentiel dans les ichtyoses héréditaires. En effet, il a été observé une inscription et une utilisation facile sur le programme en ligne d'e-ETP nommé « webichtyose », une tendance à l'amélioration des connaissances de la maladie et de ses traitements, une amélioration des compétences d'auto-soins, une amélioration des signes cliniques objectifs et subjectifs de l'ichtyose (rougeurs, squames, prurit, douleur), finalement une amélioration de la qualité de vie des patients. (2,167,193)

4.6.4 La prise en charge sociale

La prise en charge sociale est justifiable. Elle s'explique par le coût de la maladie, ainsi que son retentissement sur la vie au quotidien, la vie scolaire, les études et la vie professionnelle. Plusieurs organismes vont intervenir dans la prise en charge sociale telles que la caisse d'assurance-maladie, la caisse d'allocations familiales et la MDPH (Maison départementale des personnes handicapées). Concernant la MDPH une vidéo du FIMARAD explique comment constituer son dossier (<https://fimarad.org/videos-educatives/>). (2)

Le coût de l'ichtyose est conséquent avec une estimation du reste à charge d'environ 400 € par an et par patient. La majeure partie de ces dépenses consiste en l'achat de crèmes. L'usure des vêtements peut-être plus importante dans l'ichtyose nécessitant un remplacement plus fréquent des habits augmentant ainsi le coût de la vie du patient (usure des élastiques, fermeture éclair, et boutons par les crèmes, les lavages fréquents, l'ablation manuelle des boules de graisse accumulée après lavage, squames s'introduisant dans les fermetures, textiles). L'usure des machines à laver le linge pouvant tourner une à deux fois par jour, occasionnant une usure rapide, accrue par le fait que les crèmes détériorent également le matériel. En découle une forte consommation d'eau, d'électricité et l'achat de lessive de bonne qualité engendrant des dépenses supplémentaires. Certaines familles ont même une

machine dédiée, et ce afin d'éviter que les boules de graisse ne tachent le linge de toute la famille. D'autres optent pour l'achat d'un adoucisseur d'eau permettant de filtrer le calcium et le magnésium : en effet plus l'eau est riche en calcium et magnésium plus elle est considérée comme « dure » ce qui est défavorable pour la durée de vie des appareils tels que les machines à laver, ce qui peut représenter un coût important. L'achat de produits non remboursés (hors émollients), comme les huiles lavantes, les baumes pour les lèvres (utile par exemple dans les cas de gerçures permanentes en lien avec le traitement par rétinoïdes), les shampooings, les aérosols/brumisateurs d'eau l'été ou en cas de chaleurs. (2)

Il existe plusieurs prestations ou aides possibles dont les patients atteints d'ichtyose peuvent bénéficier. (2)

4.6.4.1 L'affection de longue durée

Le patient ichtyosique peut bénéficier d'une affection de longue durée (ALD), qui si elle est mise en place permet l'obtention d'un remboursement à 100% par l'assurance-maladie. L'ALD permet la prise en charge à hauteur de 100% des frais de santé sur la base du remboursement de la sécurité sociale (consultations, prescriptions et cures). L'ALD est indispensable dans le cadre des hospitalisations et permet le remboursement des transports liés à une hospitalisation. La demande initiale d'ALD peut être faite par le médecin hospitalier dans le cadre de maladie rare comme l'ichtyose ou par son médecin traitant et renouvelée à six mois par le médecin traitant. L'ALD est octroyée pour un temps déterminé. L'ALD est valable en général pour une durée d'un à cinq ans dans le cadre de l'ichtyose (pouvant aller jusqu'à 10 ans). Cette prise en charge peut être renouvelée à son échéance. (1,2)

4.6.4.2 L'allocation journalière de présence parentale

L'allocation journalière de présence parentale (AJPP) est un droit pour tout parent ayant un enfant à charge victime d'une maladie, d'un accident ou d'un handicap d'une particulière gravité et nécessitant la présence d'une personne à ses côtés. Cela permet aux parents de cesser leur activité professionnelle pendant une certaine période. À l'issue de ce congé, le salarié retrouve son emploi précédent ou un emploi similaire, assortie d'une rémunération au moins équivalente. L'AJPP est allouée pour chaque jour de congé de présence parentale dans la limite de 310 jours pour un même enfant. Le droit est ouvert par période de six mois, dans la limite de trois ans. À la suite de la loi du 8 mars 2019, visant à renforcer la prise en charge des cancers pédiatriques par la recherche, le soutien aux aidants familiaux, la formation des professionnels et le droit à l'oubli, il est possible pour les parents dont l'enfant est atteint d'une maladie chronique nécessitant la présence soutenue d'un des parents, d'obtenir une réouverture du droit à l'AJPP à l'issue de l'expiration du droit initial. Il est versé autant d'allocation que de jours d'absence pris, avec une limite de 22 allocations/mois (ce qui correspond aux jours ouvrables). Le montant journalier de l'allocation est actuellement de 43,87€ pour un couple et de 52,12€ pour une personne assumant seul la charge de l'enfant. Cette allocation est un soutien aux familles pour leur éviter une trop importante perte de ressources. (2)

4.6.4.3 L'allocation d'éducation de l'enfant handicapé

L'objectif de l'allocation d'éducation de l'enfant handicapé (AEEH) est de soulager les familles des patients d'une partie des frais supplémentaires entraînée par l'éducation d'un enfant malade ou handicapé au moyen d'une allocation de base et d'une possibilité de complément. Le complément est attribué lorsque l'enfant a un handicap nécessitant l'intervention d'une tierce personne ou s'il engendre des dépenses particulièrement importantes. Il existe six compléments différents. Le montant de l'allocation de base est de 132,74€ par mois et celui des compléments varie selon l'attribution entre 99,46€ et 1125,29€ euros par mois. Une majoration au parent isolé bénéficiaire peut être versée en complément de l'AEEH lorsque celle-ci est attribuée pour recours à une tierce personne, que ce recours soit effectivement assuré par le parent lui-même ou par une tierce personne rémunérée à cet effet. La MDPH attribue l'AEEH sur décision de la commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDPAH) versée par la caisse d'allocations familiales (CAF) ou la mutualité sociale agricole (MSA). L'AEEH doit être renouvelée à échéance. Compte tenu des délais d'instruction il est recommandé de renouveler le dossier auprès de la MDPH six mois avant la date de fin de droits. (2)

4.6.4.4 Le projet personnalisé de scolarisation et le service d'éducation spéciale et de soins à domicile

Le projet personnalisé de scolarisation (PPS) a pour objectif de définir les modalités de scolarisation de l'enfant malade, en prévoyant les modalités de déroulement de la scolarité ainsi que les mesures permettant l'accompagnement de celle-ci. Ce PPS prend en compte les souhaits de l'enfant et de ses parents, et l'évaluation des besoins en situation scolaire. Le PPS est élaboré par l'équipe pluridisciplinaire à la demande de la famille ou de l'élève majeur après avoir pris connaissance du projet de formation de l'élève. Il peut être revu à tout moment. Si le patient souhaite revoir le projet régulièrement ou même plusieurs années après le projet initial, c'est possible. (2)

Le service d'éducation spéciale et de soins à domicile (SESSAD) permet à une équipe pluridisciplinaire d'intervenir sur les lieux de vie de l'enfant ce qui permet d'éviter de multiplier les prises en charge et les déplacements. Ce dispositif permet d'obtenir l'assistance d'une auxiliaire de vie scolaire qui va aider l'enfant dans beaucoup de gestes techniques à l'école, de l'aider dans ses déplacements, aussi le soutien dans ses apprentissages en favorisant l'autonomie dans le groupe de classe. L'auxiliaire de vie scolaire ne se substitue pas aux enseignants ni aux professionnels de santé. Il existe un équivalent du SESSAD mais pour les adultes, c'est le Service d'éducation permanente à distance (SEPAD). (2)

Il existe un site internet permettant aux enseignants de trouver des informations pour accompagner un élève malade, aux élèves malades et aux parents d'élèves malades de s'informer sur l'école inclusive, aux professionnels de santé voulant s'informer sur la possibilité de scolarisation d'un patient concerné. Ce projet bénéficie du soutien du ministère de l'Éducation Nationale, du ministère de la Santé et du secrétariat d'État aux personnes handicapées ainsi que du patronage de l'Académie de médecine.
(<http://tousalecole.fr/content/ichtyose>). (2,194)

4.6.4.5 L'allocation d'adulte handicapé

L'allocation d'adulte handicapé (AAH) est une aide financière versée, sous conditions de ressources, aux adultes déclarés handicapés pour leur assurer un revenu minimum de 902,70 € par mois dans le cas d'une personne seule. L'AAH est versée en complément de la pension d'invalidité qui doit être sollicitée en première intention. Pour obtenir cette allocation, il faut que le patient soit atteint d'un taux d'incapacité de 80% minimum. Entre 50 et 79% d'incapacité, elle peut être versée si l'adulte concerné à une restriction substantielle et durable d'accès à un emploi, reconnue par la CDAPH (Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées), et qui ne peut être compensé, notamment par des mesures d'aménagement de poste de travail. (2)

4.6.4.6 La prestation de compensation du handicap

La prestation de compensation du handicap (PCH) est attribuée aux patients en nature. Le but de cette prestation est de financer des dépenses d'aides, préalablement définies par les équipes médicales et la commission de la MDPH, en fonction des besoins et du projet de vie du patient et de son entourage. Dans le cadre de l'IH la prestation de compensation du handicap peut financer des aides humaines (aide à domicile), des aides techniques (ordinateur), des aménagements (logement ou véhicule). Pour les cas d'aides techniques et les aménagements, il faut nécessairement fournir deux devis comparatifs pour que le patient puisse obtenir cette prestation. De plus les personnes reconnues en situation de handicap peuvent bénéficier d'allègement ou d'exonération fiscale. Certains revenus spécifiques ne sont pas imposables. (2)

4.6.4.7 La carte mobilité inclusion

La MDPH, peut délivrer aux patients une carte mobilité inclusion (CMI) attestant que le patient est en situation de handicap. Il existe trois types de CMI : la CMI stationnement, la CMI priorité et la CMI invalidité. Ces cartes sont gratuites et il est possible de cumuler ces différents types de CMI. Cependant, la demande doit se faire individuellement pour chaque type de CMI. La CMI stationnement est attribuée dans les cas de lésions douloureuses des plantes pouvant gêner la marche du patient. La CMI stationnement permet de bénéficier de places de parking réservées. La carte CMI stationnement est donnée pour une durée allant de 1 à 20 ans ou sans limite de durée. Elle peut être utilisée, que le patient soit le conducteur de la voiture ou le passager. Ensuite, la CMI priorité donne le droit d'utiliser une place assise dans les transports en commun (bus, métro), dans une salle d'attente ou des salles de spectacles. De plus, elle permet aux patients d'être prioritaire dans les files d'attente, évitant ainsi de longue durée d'attente qui parfois se font debout et au soleil (avantageux dans les musées). Enfin, la CMI invalidité donne le droit de payer moins cher les voyages dans les transports en commun, d'être prioritaire dans une file d'attente, d'utiliser une place assise dans le bus, le métro ou dans une salle d'attente. La CMI invalidité occasionne d'autres avantages tels que la réduction du montant à payer des impôts, ou le fait qu'une demande de logement social d'un patient soit prise en compte en priorité par rapport aux autres demandes. (1,2,195)



Figure 62 : Les 3 types de carte mobilité inclusion (stationnement, priorité, invalidité) (195)

4.6.4.8 L'orientation professionnelle

L'orientation professionnelle doit être anticipée et doit faire l'objet d'une réflexion approfondie le plus tôt possible. Certains métiers n'étant pas adaptés, voire inaccessibles, la recherche d'emploi peut être difficile pour les personnes atteintes d'ichtyose. Par exemple il ne peut être envisagée de travailler dans le secteur de l'alimentation à cause de la présence de squames, dans les postes où le contact avec le public au motif que la vision de leur aspect physique n'est pas souhaitable pour la clientèle, des postes en extérieur à cause du risque d'exposition au chaud et au froid, des postes exposants à des contacts avec des produits irritants ou allergisants (coiffure). (2)

4.6.4.9 La reconnaissance qualité travailleur handicapé

Si un patient demande à bénéficier de la reconnaissance qualité travailleur handicapé (RQTH), c'est que celui-ci souhaite faire reconnaître son aptitude au travail de façon officielle par la CDAPH. La durée de la RQTH est comprise entre 1 et 5 ans en fonction des cas. C'est aux salariés de renouveler leur demande si nécessaire. À la suite de l'obtention de la RQTH, le patient peut bénéficier de certaines mesures en fonction des capacités liées à son handicap. Le patient peut se voir être réorienté vers un établissement ou un service d'aide par le travail, vers le marché du travail ou vers un centre de rééducation professionnelle. Ses horaires ainsi que son poste de travail peuvent être aménagés. Le patient peut accéder plus facilement à un emploi grâce à l'obligation d'emploi de personne reconnue en situation de handicap. Toute entreprise ou administration employant 20 salariés ou plus doit obligatoirement recruter des personnes handicapées à hauteur de 6% de son effectif. Il faut donc rappeler aux patients que le statut de travailleur handicapé peut être un atout lors d'un recrutement, d'autant plus que le handicap lié à l'ichtyose n'entraîne que peu d'aménagement pour l'employeur. En cas de licenciement ou de rupture du contrat de travail, la durée du préavis de licenciement peut être doublée. De plus, le patient peut bénéficier d'aides et d'accompagnements de l'association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées (AGEFIPH) et des

conseillers du CAP EMPLOI dans le projet professionnel qui mettent en place des stages de réadaptation, de rééducation ou de formation professionnelle. Le CAP EMPLOI a pour mission d'embaucher des personnes en situation de handicap. Le patient peut être assisté dans ses démarches par une assistante sociale, du centre communal d'action sociale (CCAS) de sa ville ou auprès du centre de référence dans lequel il est suivi. (1,2)

4.7 Conseils pratiques

À présent, nous allons aborder quelques conseils pratiques qui pourraient aider tout patient atteint d'ichtyose.

4.7.1 Soins de puériculture

4.7.1.1 Soins pour le bain

Dans l'ichtyose la barrière cutanée étant altérée, elle est moins efficace et donc plus perméable. Il faut donc faire attention au type de produit appliqué sur la peau, mais aussi être prudent quant au risque de refroidissement de l'enfant. (1)

Pour laver son enfant dans des conditions optimales, les parents d'enfant ichtyosique vont devoir apprendre à avoir certains réflexes. Au préalable, il faut chauffer la salle de bain à l'avance. Ensuite, il faut disposer tout le matériel nécessaire à proximité, a minima : deux serviettes de toilettes douces en coton, un linge, des vêtements de rechange propre, des couches, le nécessaire aux soins du cordon, une crème émolliente, du sérum physiologique de préférence en unidose (plus simple d'utilisation), une brosse à cheveux douce. À savoir qu'une serviette séchée au sèche-linge est plus douce. La durée du bain doit être d'environ 10 minutes maximum afin d'éviter à la fois de refroidir l'enfant, de trop sécher ou ramollir sa peau. L'eau du bain doit être à bonne température, soit entre 35 et 36°C. Pour vérifier que l'eau soit bien tempérée, il faut que le parent plonge son coude dans l'eau et puisse en apprécier son agréabilité. Le bain doit être fait tous les jours ou tous les deux jours. En cas de chaleur, comme en été, il est possible de baigner l'enfant plus souvent afin de le rafraîchir mais en veillant à ne pas le savonner. Il est préférable de laver l'enfant à mains nues, en utilisant un produit nettoyant sans savon, sans produit allergisant, de préférence d'une marque conseillée par un professionnel de santé (dermatologue, pharmacien). Le même produit sera utilisé entre le corps et les cheveux. Cependant, il ne faut pas utiliser de produits « bio » à base de plantes, qui ont tendance à être fortement allergisants. À titre d'exemple, des pains dermatologique Avène® ou La Roche-Posay®, des gels ou crème lavante Physiogel®, huile lavante type Topialyse® SVR (cependant faire très attention car le bébé devient très glissant après l'utilisation d'huile). (1)

Si l'enfant n'apprécie pas le moment du bain, il est possible de le plonger dans l'eau enroulée d'un linge, ce qui a pour effet d'être apaisant. En sortant l'enfant du bain, il faut laisser le linge mouillé dans l'eau, puis poser l'enfant sur sa serviette, et l'enrouler rapidement dans cette serviette (tête comprise), puis il faut le reprendre dans les bras en lui parlant ou en chantant le temps qu'il s'apaise et se réchauffe. Ensuite il faut poser l'enfant sur une deuxième serviette sèche pour procéder au séchage soigneux de l'enfant, c'est-à-dire en tamponnant et non en le frottant. Il faut bien insister sur le

séchage des plis : sous les bras, sous le cou, au niveau de l'aîne, au niveau du sexe. Un séchage soigneux permet d'éviter la macération (propice aux infections de la peau) et les rougeurs. (1)

4.7.1.2 Le change

Lors du change, les lingettes sont à proscrire car elles sont irritantes, même les lingettes dites « à l'eau » car elles contiennent quand même des composants qui sont potentiellement irritants. En cas d'utilisation exceptionnelle (ex : lors de voyage), il est recommandé de procéder à un rinçage à l'eau claire à l'aide de compresses non tissées ou de coton imbibé d'eau (une petite bouteille d'eau sera préférable à l'eau du robinet). Si l'enfant a seulement uriné il est conseillé de simplement utiliser de l'eau pour le nettoyage. En cas de selles, il est recommandé de nettoyer la majeure partie à l'aide d'un mouchoir en papier (type Kleenex®), puis savonner à l'aide d'un nettoyant utilisé pour le bain, ensuite bien rincer, bien sécher en tamponnant (surtout dans les plis). (1)

Les couches classiques peuvent être utilisées, et doivent être changées six à huit fois par jour. Des couches « bio » en coton peuvent être utilisées mais leur supériorité par rapport aux autres couches n'a pas été démontrée. En cas de survenue d'érythème fessier, il peut être favorable d'utiliser des cotocouches, ce sont des bandes douces composées à 100% de coton, qui se glissent entre la couche jetable ou lavable et le fessier de l'enfant. Si malgré ces dispositions, il réside tout de même un érythème fessier, une pâte à l'eau (ex : eryplast) peut être appliquée en couche épaisse sur une peau propre et sèche. Il faut garder à l'esprit, que les liniments oléo-calcaires (composés d'huile d'olive et d'eau de chaux) ne nettoient pas, ne peuvent donc pas remplacer les nettoyants. (1)

4.7.1.3 L'hydratation cutanée

Il est nécessaire de bien se laver les mains avant d'appliquer une crème. La peau est déjà sèche dans l'ichtyose et l'eau souvent calcaire peut aggraver cet état de sécheresse. Il est donc important de bien hydrater l'enfant au moins une fois après le bain, et au moins deux fois par jour en général. L'application répétée de crème émolliente permet d'améliorer le confort de l'enfant et de compenser le défaut de barrière cutanée. À noter que tout bijou tel que les bagues, doit être retiré avant toute application afin de ne pas blesser l'enfant. Il faut utiliser des crèmes sans parfum, et toujours se méfier des produits dit « bio » ou « naturel » à base de plantes qui sont très irritantes voire allergisants. Les huiles essentielles, l'aromathérapie et l'huile d'amande douce sont strictement contre-indiquées. Il faut faire attention aux appellations trompeuses tel que « spécial bébé » qui ne répondent à aucune réglementation. En hiver, au préalable il est possible de chauffer la crème dans le creux de ses mains avant de l'appliquer. Il est conseillé de chauffer la pièce avant le déshabillage de l'enfant lors de l'application de crème. À tout moment de l'hydratation il faut rester vigilant car l'application de crème peut rendre l'enfant glissant. Il ne faut jamais lâcher l'enfant, toujours le tenir par une cheville si le parent est amené à le quitter des yeux. (1)

4.7.1.4 Le prurit

Pour pallier le prurit, un certain nombre de dispositions doivent être mises en place. Il est recommandé de couper les ongles de l'enfant, s'il continue de se griffer malgré la coupe, des moufles « anti-griffures » ou à défaut une chaussette en coton fermé au niveau des poignets avec un sparadrap peut être utilisé afin de protéger l'enfant. La chaleur et la transpiration peuvent aggraver le prurit, il est donc nécessaire de ne pas couvrir l'enfant et de rafraîchir la pièce convenablement. Si la température ambiante le permet, il est possible de soulager l'enfant par le froid en utilisant des crèmes préalablement laissées au frais dans le réfrigérateur. Des antihistaminiques en sirop sont parfois prescrit ponctuellement par les pédiatres en cas de démangeaisons, leur efficacité est limitée. (1)

4.7.1.5 Blessures et pansements

Dans l'ichtyose la fonction de barrière protectrice est amoindrie et laisse plus facilement pénétrer les agents pathogènes. C'est une porte ouverte aux surinfections étant donné le grand nombre de facteurs pathogènes présent dans le milieu extérieur. (1)

Il est donc important de désinfecter la peau en cas de plaie ou de fissures. Pour éviter que le patient ne laisse passer une surinfection, il faut lui rappeler les signes d'inflammation qui sont :

- Des rougeurs
- Une chaleur émanant de la plaie ou de la fissure.
- Un gonflement (œdème)
- Apparition de pus
- Fièvre (état fébrile)

Le traitement repose donc sur l'usage d'antiseptiques qui peuvent être délivrés à l'officine. Par la suite si les blessures ne disparaissent pas il faudra consulter le médecin pour que le patient puisse bénéficier de traitements antibiotiques locaux ou non. Les vaccins doivent être réalisés selon le schéma vaccinal habituel, afin d'éviter toute infection qui est d'autant plus facile à contracter avec une barrière altérée comme celle d'un patient ichtyosique. Les vaccins peuvent être réalisés par un médecin ou un pharmacien. (1)

L'application de pansement directement sur la peau d'un enfant atteint d'ichtyose est à éviter, car il peut s'attacher aux squames et être douloureux lors du retrait. Il faut plutôt utiliser une compresse maintenue par un filet tubulaire, des bandes de fixation élastiques auto-adhésives ou à défaut une chaussette propre coupée en cas d'urgence. (1)

4.7.1.6 Les vêtements

Tous les vêtements qui servent de manière exagérée sont à éviter (ex : élastiques des chaussettes, les ceintures et les vêtements serrés à la taille ou aux niveaux des membres). Il faut donc privilégier des vêtements confortables, c'est-à-dire souples et plutôt en coton qu'en synthétique (majorant la prolifération des bactéries) ou laine (qui démange). Il faut penser à prendre soin de retirer les étiquettes (source de prurit) pour

les vêtements, surtout les bodys. Pour que les squames qui se détachent soient moins visibles, il faut privilégier des vêtements de couleur claire. (1)

Concernant le lavage des vêtements, il doit se faire avec une lessive non parfumée de bonne marque (ex : le chat sensitive), soit sous forme de paillettes soit en poudre car celles-ci sont moins allergisantes. Il est recommandé de faire des cycles longs de machine à laver et deux cycles de rinçage. Les adoucissants sont à éviter. Il faut aussi adopter le réflexe de laver tous les vêtements ainsi que le linge de lit avant leur première utilisation. (1)

4.7.1.7 Le portage

Comme pour un nourrisson non ichtyosique, pour que le portage se fasse en toute sécurité, il doit se faire avec une main sous le siège, l'autre main qui le maintient l'axe tête nuque. Il faut éviter de l'attraper sous les bras car cela peut être inconfortable voire douloureux, surtout chez un nourrisson ichtyosique où il peut déjà y avoir des érythèmes, douleurs. Quand cela est possible il faut privilégier le contact peau à peau, les écharpes de portage qui sont plus confortables et permettent d'adopter une position plus physiologique par rapport à un porte-bébé classique. (1)

4.7.1.8 L'environnement

Si les parents souhaitent acheter une chambre neuve pour leur enfant, il faudrait de préférence l'acheter en début de grossesse. Le mobilier doit être stocké dans un endroit aéré le temps que s'évaporent les substances volatiles potentiellement toxiques. Il est préférable cependant de garder du mobilier ancien ou même d'acheter du mobilier d'occasion, car ayant déjà été utilisé depuis un certain temps ils dégageront moins de substances nocives. Concernant les peluches utilisées comme « doudou », il est préférable d'en acheter des lavables en machine afin de toujours éviter les produits qui pourraient être nocifs, allergisants. Le mieux reste cependant d'acheter plusieurs exemplaires de la peluche que l'enfant aura choisi afin de pouvoir les laver régulièrement. Il existe des housses lavables en éponge pour les sièges auto (de la naissance jusqu'à 13 kg) et les poussettes. Plus l'environnement sera propre, moins il y aura de risque de survenue de réactions allergiques, de rougeurs ou de prurit. Au sein de la maison, les squames, les poussières et les acariens peuvent se loger dans la moquette et les tapis. Il est donc préférable pour le sol, d'opter pour du parquet, du carrelage ou un sol en linoléum, car ils sont plus faciles à nettoyer. (1)

« Mon fils aîné est parfois étonné de trouver de la poussière de maman dans la maison, je me crème et m'épluche »
Marie-Pierre

4.7.1.9 L'entourage

Il faut éviter tout contact avec des personnes qui ont un herpès et les personnes qui ont la varicelle (la vaccination est à discuter avec son médecin si l'enfant ne l'a pas déjà eue). (1)

4.7.1.10 Protocole de soins patient expert

Voici un protocole de soins quotidiens dédié aux enfants atteints d'ichtyose bulleuse, mais ce protocole peut être adapté en fonction des situations rencontrées et du type d'ichtyose. Ce protocole a été élaboré par des parents experts ayant un enfant atteint d'ichtyose bulleuse et validé par des professionnels de santé tels que des puéricultrices en protection maternelle et infantile (PMI), médecin. Ce protocole reprend plusieurs points que nous avons abordés, il peut être retrouvé sur le site de l'AIF, être imprimé et donné aux patients. (1)

- Le bain

Il doit être préparé à température normale avec une eau tiède à 35 °C environ. Des bouchons d'huile de bain peuvent être ajoutés s'il y en a besoin. L'enfant peut alors être déposé dans le bain. Si l'âge de l'enfant le permet, on peut le laisser assis sur une courte période pour qu'il puisse jouer ce qui laissera le temps à la peau de se ramollir facilitant ainsi le bain. Ensuite il faut nettoyer avec les mains sur l'ensemble du corps avec un produit de bain adapté (ex : huile lavante SVR®). Puis le rincer debout et vider la baignoire. À la fin, il faut sortir l'enfant de la baignoire et le poser sur la serviette de bain puis l'essuyer en tamponnant. (1)

- Le crémage

Il faut utiliser des émollients (ex : type crème Topialyse SVR®, Baume Xeracalm AD Avène®). Le crémage en l'absence de plaie, doit être appliqué en couche fine via un massage doux. Il faut procéder dans cet ordre précis, le visage, les bras et les mains, le ventre et le cou, le dos, la nuque, les pieds, les jambes et le fessier. (1)

- Les soins et pansements

Si l'enfant se blesse, il est possible de lui donner un antalgique (type Doliprane®), ensuite il faut nettoyer avec du sérum physiologique en tamponnant. En cas de petite plaie rouge non infectée (sans pus, sans fièvre). Il faut appliquer des actifs apaisants, protecteurs favorisant la réparation de l'épiderme. Ces produits forment un film protecteur au niveau des irritations des couches superficielles de l'épiderme et créent un effet « pansement » qui protège la peau (Cicalfate® lotion ou Cicalfate® crème). Ensuite, il faut éviter au maximum de mettre de pansements afin d'éviter le décollement des squames lors du retrait. (1)

En cas de lésions plus étendues et douloureuses, ou de bulles. Il est possible avec grande vigilance de percer les bulles en les coupant avec des petits ciseaux stériles à bouts ronds pour ne pas blesser l'enfant ou bien il est possible de les percer avec une aiguille fine stérile mais parfois cela fait plus peur à l'enfant que les ciseaux. Si besoin il faut couper les peaux mortes. (1)

Au niveau de certaines zones telles que le ventre, le fessier ou le dos, il est possible de mettre des pansements hydrocellulaires non bordés extra-minces (type MEPILEX® EM, à découper en fonction de la taille de la lésion). Lors de la découpe des pansements il faut penser à couper environ deux centimètres plus larges par rapport à la plaie. Ensuite, il faut appliquer le pansement sur la plaie, il adhère facilement à la peau. Il faut éviter de redécoller ou de repositionner le pansement juste après la pose. Les pansements type MEPILEX® EM sont non-adhésifs, c'est-

à-dire qu'il va falloir utiliser un TUBIFAST® (bandage auto-fixant légèrement élastique) pour le maintenir. Les pansements type MEPILEX® EM se décolle sans douleur, sans arracher la peau grâce à leur interface enduite de silicone (technologie SAFETAC®). Pour majorer la facilité de retrait du pansement, cela peut se faire lors du bain. (1)

Concernant la pose de pansements sur les membres inférieurs et supérieurs. Il faut utiliser des pansements avec une interface lipido-colloïde type URGOTUL® (existe en plusieurs dimension) ou des pansements MEPILEX® EM. D'abord découper les pansements URGOTUL® puis les appliquer sur la plaie (prévenir l'enfant pour qu'il ne soit pas surpris et qu'il puisse gérer sa douleur au mieux avant la pose). Ensuite il faut recouvrir d'une compresse et d'une bande auto-adhésive (type TUBIFAST®). (1)

- 4^{ème} étape : Soins du visage

Au niveau des oreilles, il faut utiliser un coton-tige humidifié pour retirer délicatement les squames du pavillon et du pourtour de l'oreille. Pour le visage, le soin est à faire avec de l'eau. Par exemple un brumisateuse d'eau peut être appliqué sur un coton pour laver le visage et ainsi permettre de retirer les peaux mortes. Il ne faut cependant pas oublier les plis des ailes du nez et les commissures des lèvres, car ce sont souvent ces localisations où il y a présence de dépôts et donc un risque de macération et de gerçure douloureuse. Le crémage doit se faire en couche fine avec un émollient, en massage doux. Le soin du cuir chevelu peut se faire avec un shampoing doux ou un shampoing prescrit par le dermatologue. Il faut tout d'abord démêler les cheveux mouillés et terminer avec un peigne fin (peigne à poux) pour éliminer plus facilement les squames. (1)

- 5^{ème} étape : soins des pieds

En cas d'hyperkératoses et de desquamations des pieds et des mains, il faut procéder à la coupe des squames qui peuvent cacher des bulles. Des soins chez le pédicure peuvent être envisagés au moins une fois par mois pour diminuer l'hyperkératose et couper les ongles. (1)

Certaines précautions particulières sont à prendre en compte selon les conseils des patients experts. L'asepsie doit être rigoureuse. Avant le change ou l'application de pansement il faut toujours se laver les mains, à l'eau et au savon ou une solution hydroalcoolique. Lors du portage il ne faut pas prendre l'enfant sous les bras mais plutôt en mettant ses mains sous les fesses et la nuque. Lors de l'habillage il faut mettre les habits délicatement en évitant tout frottement, il ne faut pas lui mettre de pantalon dont la taille est faite avec des élastiques serrés, ni de chaussettes serrées. Il est préférable de mettre des vêtements à base de coton, de lin et des chaussettes à couture plates ou mise à l'envers pour éviter les bulles aux pieds. Il est possible de laisser les chaussettes pour dormir si l'enfant se gratte les pieds la nuit. Au niveau des chaussures, il faut bien desserrer les lacets au maximum pour que ce soit le moins serré possible et qu'il y est le moins de friction possible. Il faut éviter de forcer en faisant rentrer le pied dans la chaussure sans que celle-ci soit desserrée au niveau de lacets. Les chaussures ouvertes ou les pantoufles sont plus confortables pour l'enfant lorsque cela est possible. Il faut rappeler à l'enfant de ne pas se gratter, et de plutôt tapoter avec sa main pour ne pas aggraver l'état de la peau. Il ne faut éviter l'application de sparadraps ou de petits pansements autocollants sur sa peau. (1)

4.7.2 Scolarité

L'ichtyose ne touche pas l'individu intellectuellement, sauf dans de rares formes spécifiques. Compte tenu de son handicap physique, il faut essayer de développer ses capacités intellectuelles le plus possible afin de permettre à l'enfant de s'intégrer le mieux possible. Certains facteurs, tels que l'épaisseur de la peau, les fissures, les raideurs articulaires peuvent troubler la motricité fine, ce qui peut induire un retentissement sur les activités manuelles comme le graphisme, l'écriture et la vitesse de réalisation de ceux-ci. Parfois, l'enfant ne peut pas résister à se gratter ou à retirer manuellement les squames de sa peau, ce qui peut jouer sur la capacité concentration de l'enfant durant sa scolarité. Il faut être prudent quant aux efforts physiques produits lors d'une séance de sport ou de la récréation, l'enfant ichtyosique peut ressentir « un coup de chaud » pouvant provoquer de la fièvre voire un malaise. Les consultations, les séances de rééducation ou les hospitalisations peuvent engendrer un retard scolaire à cause de l'absentéisme fréquent dans certains cas. (1)

*« Lorsque ça gratte et que l'on a du mal à se concentrer pour étudier... »
Guillaume*

Voici des conseils simples que les parents peuvent donner aux personnels des écoles. Ces conseils sont dédiés à des enfants atteints d'ichtyoses bulleuse, mais ce protocole peut être adapté en fonction du type d'ichtyose. Il est possible aux parents, de remettre ce petit encadré explicatif ci-dessous à des aidants, l'entourage, au personnel scolaire afin d'expliquer rapidement la pathologie de l'enfant. Si besoin, les parents peuvent renseigner certains numéros de téléphone en cas de problème. (1)

L'ichtyose bulleuse

(Ou Érythrodermie Ichtyosiforme Congénitale Bulleuse)
est une maladie orpheline qui atteint l'épiderme de la peau.

Sa peau

- Est donc très sèche (desquame en permanence)
- Est fragile, peut se décoller au moindre frottement ou pression surtout s'il fait très chaud. Des bulles (cloques) peuvent apparaître et être plus ou moins douloureuses.
- S'il y a des décollements cutanés, la peau peut être à vif sur une zone plus ou moins étendue, et des douleurs apparaissent.
- Au niveau des pieds et des mains, il existe une hyperkératose (épaississement cutané important), qui les rendent sensibles, car il y a apparition de crevasses, fissures et une sécheresse cutanée importante.
- N° de téléphone : du domicile des parents, professionnel du père et de la mère, et portable personnel la mère et du père et le numéro du médecin traitant (ainsi que l'adresse du cabinet). (1)

Accompagnement et soins scolaire

- Après le petit déjeuner du matin et avant la sieste : Réaliser le crémage en couche fine à l'aide d'un émollient sur les mains, le visage en insistant sur les joues et le pourtour de la bouche après nettoyage à l'eau. S'il fait froid ou que l'enfant dit avoir mal aux mains, il faut alors augmenter la fréquence de crémage sur les mains. Avant la sieste il est possible

d'instiller un collyre à l'enfant si celui-ci a été prescrit. De plus ne pas retirer les chaussettes de l'enfant lors de la sieste.

- Température : découvrir l'enfant s'il a chaud, il faut éviter qu'il transpire car cela peut engendrer un décollement de l'épiderme et former des bulles. S'il fait chaud le faire boire le plus souvent possible.
- Déplacement : il faut aider l'enfant lorsqu'il se déplace car il marche plus lentement et a moins d'équilibre qu'un enfant de son âge. Le personnel doit être vigilant aux potentielles bousculades car l'enfant peut facilement être déséquilibré et tombé. Si besoin l'enfant peut être porté, placé dans sa poussette ou son fauteuil roulant le cas échéant.
- Encourager le volontariat : accompagner l'enfant ichtyosique à être volontaire pour qu'il puisse faire comme les autres, et que ce ne soit pas les autres enfants qui fassent certaines actions pour lui.
- Écriture : La motricité fine étant amoindrie, il faut aider l'enfant à déboucher ses crayons car il manque de force et de prise à cause l'état de ses mains.
- Asepsie : il existe un risque d'infection, voire de surinfection cutanée car la peau de l'enfant n'exerce pas son rôle de barrière protectrice. Il faut donc tirer la chasse d'eau et essuyer la cuvette des toilettes si besoin avant que l'enfant ne s'assoie dessus. Il faut bien laver les mains de l'enfant après être allé aux toilettes, et après être allé jouer dehors pour éviter toute infection. Il faut bien se laver les mains à l'eau et au savon et utiliser une solution désinfectante s'il y a besoin d'appliquer un pansement. Il est conseillé de préparer une boîte individuelle qui sera dédié à l'enfant dans le cadre de jeu de pâte à modeler.
- Portage et habillage : il faut éviter au maximum de prendre l'enfant sous les bras (plutôt mettre la main sous les fesses et la nuque), mettre et retirer délicatement ses habits sans frottement, ne pas lui mettre de pantalon avec une taille élastique serrée, ne pas mettre l'enfant pieds nus (risque d'infections, de diffusion des squames dans l'environnement), il faut desserrer les lacets des chaussures au maximum que ce soit pour la mise des chaussures ou pour les enlever.
- Change : les enfants appréhendent souvent le déshabillage, car ils craignent les frottements. Il faut donc déshabiller délicatement les enfants, prendre un gant de tiède et le mouiller suffisamment en rajoutant du savon et masser délicatement sans frotter, puis rincer et sécher par tamponnement. Ensuite l'enfant peut être rhabillé. Le crémage pourra être fait ultérieurement par les parents à la maison.
- Démangeaisons : il faut répéter à l'enfant de ne pas se gratter et plutôt de tapoter.
- Blessures : si la plaie n'est pas importante, il faut appliquer simplement une lotion ou une crème de type Cicalfate®. Si la plaie est plus étendue il faut demander conseil à un infirmier scolaire si possible, si l'enfant ressent des douleurs il est possible de lui donner du Doliprane® que les parents auront fourni au préalable (accompagner d'une prescription afin de connaître la posologie). Ensuite il faut appliquer des pansements type URGOTUL® ou MEPILEX® EM (toujours fournis par les parents). Puis recouvrir d'une compresse suivie d'une bande auto-adhésive, ou juste du TUBIFAST® si c'est du MEPILEX® EM qui a été utilisé. Il ne faut jamais appliquer de sparadrap ou de petits pansements autocollants sur sa peau. (1)

Il est recommandé aux parents de constituer une trousse de secours pour l'école en cas de blessures, qui doit être composée : d'un désinfectant type chlorhexidine (ne pique pas) en dosettes (plus pratique), de sérum physiologique pour nettoyer, de compresses stériles non tissées (douces, collent peu aux plaies, ne peluchent pas) type medicomp® ou Urgo® par exemple, un filet tubulaire élastique type stérilux® ou Urgo®, un tube de vaseline. La vaseline peut être utile pour être appliquée sur la plaie et son pourtour afin d'appliquer la compresse sur la plaie et ainsi d'éviter à la compresse de coller à la plaie et d'être mobile. De plus l'effet bénéfique de la vaseline va être de préserver l'hydratation et ainsi aider à réparer la peau. Il est possible de

rajouter un paquet de mouchoirs car après une blessure viennent souvent des pleurs.
(1)

L'intégration scolaire peut être difficile à cause du handicap esthétique et fonctionnel de l'enfant. Cette intégration est plus facile en maternelle et en primaire qu'au collège et au lycée. Il faut donc avertir les professionnels de l'éducation afin qu'ils soient vigilants et attentifs à ces phénomènes de rejet. Pour aider les professionnels de l'éducation, il a été mis à leur disposition le site « Tous à l'école » où ils pourront y trouver des renseignements complémentaires sur l'ichtyose ainsi que des petits livrets d'informations. (1)

Pour améliorer le quotidien des enfants ichtyosiques à l'école, il peut être mis en place un enseignant référent qui a pour mission de conseiller et de mettre en œuvre des actions permettant de faciliter le parcours scolaire de l'enfant ichtyosique. Pour rappel un projet personnalisé de scolarisation (PPS) peut être mis en place. Il définit les modalités pédagogiques, psychologiques, médicales et paramédicales, de déroulement et d'accompagnement de la scolarité nécessaires aux besoins particuliers de l'enfant. Il tient compte des souhaits de l'enfant, de la famille et des besoins identifiés par les professionnels impliqués dans la prise en charge de l'enfant. C'est une sorte « de carnet de route » qui peut être utilisé durant toute la scolarité de l'enfant. (1)

L'enfant peut bénéficier d'un projet d'accueil individualisé (PAI), afin d'informer au mieux l'équipe pédagogique des conséquences de la maladie sur le quotidien de l'enfant et de mettre en place un protocole en cas d'urgence. Ce protocole peut être mis sous forme de document écrit et adapté en fonction de chaque enfant. Le PAI permet d'organiser la vie quotidienne de l'élève sur certains points tel que le traitement, les premiers soins en situation d'urgence, le régime alimentaire. (1)

Tout au long de la scolarisation, il est possible d'obtenir un aménagement des conditions d'examen sous forme d'une tierce personne qui peut aider l'enfant, d'une augmentation du tiers-temps des épreuves, de l'utilisation d'un matériel spécialisé par exemple. Si l'état de l'ichtyose ne permet pas à l'enfant d'être accueilli en classe à cause d'une certaine sévérité, il est possible pour l'enfant de bénéficier d'un service d'apprentissage à domicile gratuit, le « Service d'assistance pédagogique à domicile ». Ce dispositif peut être obtenu à la suite d'une demande des parents auprès de l'inspecteur d'Académie, sur présentation d'un certificat médical du médecin référent de l'enfant (et de l'avis du médecin scolaire le cas échéant). (1)

Si toutefois, les parents souhaitent avoir une prise en charge scolaire plus optimale pour leur enfant ichtyosique. Ils peuvent rentrer en contact avec l'équipe médico-sociale du centre de référence MAGEC qui propose un PAI spécifique au besoin des enfants ichtyosiques rédigé par les médecins hospitaliers du centre. L'équipe du centre, peut échanger avec l'équipe pédagogique ou le médecin scolaire afin de favoriser l'intégration de l'enfant à l'école. Une assistante socio-éducative peut aussi être mis à disposition des parents afin de les aider à constituer certains dossiers. Ce site propose aussi des fiches sur l'ichtyose. (1)

Pendant la scolarité (école primaire, collège, lycée, université...) il y aura toujours des examens. Ces examens s'accompagnent d'une longue période de révisions et de stress. Néanmoins pendant cette période il faut veiller à ce que l'élève/l'étudiant ne

délaisse pas ses soins quotidiens de la peau pour gagner du temps de révision ou alléger sa journée face au stress. Afin que les examens se passent dans les meilleures conditions, il ne faut donc pas délaisser les soins quotidiens, avoir toujours une bouteille d'eau et un tube de crème à portée de main, choisir une tenue confortable, ample, avec un textile adapté respirant et ne s'accrochant pas aux squames (type coton). (1)

Les parents vont devoir se pencher, le plus tôt possible sur les choix d'orientation professionnelle possible pour leurs enfants. L'ichtyose laisse la possibilité d'exercer de nombreux métiers, cependant certains sont déconseillés notamment ceux où il y a une exposition à l'eau, à la chaleur, à des produits agressifs pour la peau, la restauration (contact avec la nourriture ou avec le public). Les parents ainsi que les enfants peuvent se renseigner sur des futurs métiers en consultant le site de l'ONISEP (Office National d'Information Sur les Enseignements et les Professions). (1)

4.7.3 La vie professionnelle

Dans la vie professionnelle, l'intégration de l'individu atteint d'ichtyose peut être difficile. Dans le cadre d'un diplôme interuniversitaire en médecine du travail, le docteur Philippe Porée a traité le sujet des maladies rares et du travail, à travers le cas d'une salariée atteinte d'ichtyose. Ce travail a permis d'aborder les situations de handicap au travail, et de tenter d'évaluer les difficultés liées à l'ichtyose. Nous allons voir à travers le cas d'une patiente atteinte d'érythrodermie Ichtyosiforme congénitale non bulleuse, travaillant dans une entreprise de Presse indépendante, les différents conseils pouvant être utiles à un patient atteint d'ichtyose (quel qu'en soit le type) au travail. L'objectif de cette étude, est de montrer les différentes approches afin d'aménager le poste de travail pour une salariée atteinte d'érythrodermie Ichtyosiforme congénitale non bulleuse. Le poste de la salariée atteinte d'ichtyose a été observé. Cette observation a permis de confirmer que l'installation bureautique était précaire et de mieux appréhender les modalités d'intervention ergonomique à réaliser. L'étude ergonomique du poste de travail est faite par un ergonome de l'AST35 (association santé travail 35). Les principales difficultés physiques rencontrées, était la position assise contraignante sur de longues périodes, un accès aux outils du bureau susceptible d'entraîner des douleurs, une contrainte thermique et hygrométrique. (3)

Concernant l'espace de travail, la salariée travaille dans un espace ouvert partagé avec ses collègues. Au niveau du poste de travail, elle possède : un bureau rectangulaire d'une dimension de 160x80 cm avec une hauteur de 72 cm, deux écrans d'ordinateur (21 et 27 pouces), un clavier, une souris filaire, un téléphone fixe, des bannettes, des dossiers et des documents. À noter, une partie de son travail nécessite de pouvoir étaler tous les documents sur l'entièreté de son bureau. (3)

À propos des différentes situations physiques rencontrées au travail, la position debout est inconfortable pour plusieurs raisons, d'abord parce qu'elle sollicite ses membres inférieurs engendrant une certaine douleur, elle engendre de la fatigue et pour finir la position debout peut parfois être requise sur de longues périodes engendrant d'autant plus de fatigue et de douleur. La position assise quant à elle, est inconfortable même sur de courte durée. La lecture des écrans en position debout occasionne une lecture en dessous de la ligne horizontale du regard ce qui engendre une flexion du rachis cervical et une obligation de position statique maintenue inconfortable. L'utilisation du clavier et de la souris en position debout sollicite fortement les membres supérieurs

occasionnant une mise en tension des épaules et une position contraignante pour les poignets et les coudes. L'espace de travail est souvent insuffisant pour permettre à la patiente de reposer ses avant-bras. Le clavier et la souris étant installé sur des cartons pour être mise en hauteur (car position debout) engendre une zone d'utilisation restreinte pour la souris. Finalement, l'ergonome a donc observé une mauvaise position de travail tenue de manière prolongée exposant à de possibles troubles musculosquelettiques et pouvant entraîner une fatigue visuelle. La salariée travaille de préférence en position debout pour la plupart des tâches. La position debout n'est pas dangereuse en soi pour la santé, cependant si la position debout est prolongée fréquemment cela peut entraîner des douleurs aux pieds, des œdèmes des membres inférieurs, une fatigue musculaire généralisée et des lombalgies. La salariée s'assoit au bout de l'assise et ne repose jamais son dos contre le dossier, mettant en tension toute la zone lombaire lorsque la position est maintenue sur une longue durée. (3)

Il existe aussi des contraintes environnementales. Premièrement, des contraintes lumineuses. Le poste de la salariée est positionné dans un grand bureau partagé, avec des baies vitrées sur 3 côtés. Lorsque les sources lumineuses proviennent de plusieurs côtés, il est parfois difficile de positionner l'écran perpendiculairement à la source. Les effets sur les écrans bureautiques peuvent être importants mais peuvent être importants en créant des reflets ou en gênant la vision en contre-jour. Deuxièmement, les contraintes thermaux-hygrométrique. La température maximale atteinte en journée mesurée au printemps est au-dessus de la température maximale préconisée par les normes AFNOR (Association Française de NORmalisation). Les conditions hygrométriques sont considérées comme étant basses en début de journée, et se dégradent régulièrement au cours de la journée passant de 40% à 21%, l'environnement est donc plutôt sec. Le bureau se trouve dans une salle qui ne possède pas de climatisation. (3)

À la suite de toutes ces observations, plusieurs mesures ont été prises pour faciliter le quotidien de la salariée. Le poste de travail de la salariée a évolué en passant d'un bureau collectif à un bureau individuel. La configuration du bureau a été modifiée, un bureau de 4,6 x 2,65m a été installé juxtaposée à deux fenêtres dont l'une est ouvrante. À fin de favoriser l'alternance debout/assis, le bureau possède une hauteur variable qui peut être réglable électriquement. La salariée reste majoritairement debout au quotidien, car cela évite à la patiente les atteintes cutanées au niveau des zones de flexion et au niveau des zones d'appui traditionnelles en poste de travail bureautique assis. En position debout la patiente alterne ses appuis entre la jambe droite et la gauche, ce mouvement permanent à l'avantage de maintenir la souplesse de sa peau. Un siège à hauteur adaptable est utilisé en position assis-debout et lui permet un certain repos en limitant les contraintes cutanées d'une chaise qui ne serait pas adaptable. La patiente peut aussi adopter une position de repos en étant debout, en position monopodal, les avant-bras posés sur le plan de travail. Pour améliorer la position de lecture de l'écran, les écrans ont été repositionnés pour respecter une position du regard ne nécessitant pas une flexion du rachis cervical. Afin de maîtriser l'environnement thermique et hygrométrique, la salariée s'est acheté un humidificateur d'air ultrasonique à vapeur froide et tiède (adéquat pour une surface de 40 m²). Sur son bureau réside un capteur thermique et hygrométrique afin de maîtriser plus facilement la température et l'hygrométrie. S'il fait froid, il y a un chauffage dans la pièce qui peut être allumé si besoin. La situation de handicap au travail peut être surmontée du point de vue technique pour permettre à l'individu ichtyosique d'avoir une activité professionnelle normale. Le médecin du travail, le collectif de travail et

l'entreprise doivent être consultés afin d'améliorer la situation au travail de la personne atteinte d'ichtyose. De plus, les salariés ichtyosiques ont le droit de demander une RQTH auprès de la MDPH de leur département. Toute entreprise de 20 salariés ou plus est obligé de recruter des personnes handicapées. Il faut donc rappeler aux patients que le statut de travailleur handicapé peut être un atout lors d'un recrutement. (1,3)

Pour observer la difficulté au travail, le Docteur Philippe Porée a réalisé un questionnaire anonyme « ichtyose et travail ». Ce questionnaire a été relayé par l'AIF. Les participants à ce questionnaire, au nombre de 16 ayant entre 24 et 58 ans, étaient des patients atteints de différentes formes d'ichtyose : érythrodermie ichtyosiforme non bulleuse, ichtyose bulleuse, ichtyose lamellaire, ichtyose liée à l'X, ichtyose sèche, vulgaire. Ce questionnaire n'a pas de valeur statistique du fait de la méthodologie et de son faible effectif, il n'est pas représentatif de la population de patients atteints d'ichtyose en âge de travailler, car il ne prend en compte que les membres de l'AIF qui ont bien voulu répondre et sachant que tous les patients atteints d'ichtyose ne sont pas membres de l'association. Les résultats du questionnaire n'ont donc qu'une valeur indicative, les voici :

- Une personne dit ne pas pouvoir travailler à cause l'ichtyose et ceux qui travaillent considèrent majoritairement qu'il est possible de travailler.
- Les répondants qui travaillent ont le sentiment de ne pas être en situation de handicap au travail,
- Ils considèrent avoir un collectif de travail au courant et plutôt bienveillant.
- 2 salariés sont reconnus RQTH.
- On peut noter l'absence d'intervention en santé au travail et la rareté des aménagements de poste. (3)

4.7.4 Conseils administratifs

La MDPH permet d'accueillir, d'informer, d'accompagner des personnes en situation de handicap et leurs proches, comme ça peut être le cas dans l'ichtyose. Si c'est la première interaction avec la MDPH, cela peut ne pas être évident de savoir quels sont les documents à envoyer et/ou comment les remplir. Une interaction avec la MDPH peut engendrer beaucoup d'administratif. (1,196)

Nous allons voir comment déposer une demande auprès de la MDPH. La MDPH donne l'accès à de nombreux dispositifs permettant de répondre aux besoins des patients. Cela nécessite que le patient fasse une demande auprès de celle-ci. Cette demande commence par le remplissage d'un dossier unique que ce soit pour un patient enfants ou adultes. Le dossier est composé de deux parties : un certificat médical et un dossier MDPH. Il faut envoyer le dossier six mois avant la date réelle de besoin de l'aide escompté. Ces dossiers étant complexes à remplir il est possible pour le patient de demander de l'aide à une assistante sociale, à une association de patients ou à un centre de référence. Le FIMARAD recommande aux patients de bien anticiper leurs attentes et besoins sur les cinq ans à venir lors de du remplissage du dossier MDPH. Ensuite le patient en fonction de ses besoins peut demander à bénéficier des différents dispositifs d'aide (ex : AAH, AEEH, PCH, RQTH, CMI etc). La partie médicale doit être remplie par le dermatologue qui prend en charge le patient. Il faut

joindre à la partie médicale l'ensemble des comptes-rendus médicaux, ainsi que des photos du patient pour que le médecin de la MDPH puisse se rendre compte de l'impact de la maladie sur le patient (ex : localisations, sévérité des fissures et plaies). Le patient doit aussi remplir la partie administrative et sociale du dossier. Il faut que le patient veille à cocher les cases qui correspondent à exactement à sa situation sociale et ses besoins. Puis le patient doit remplir le projet de vie, qui permet aux patients de s'exprimer avec des mots simples sur sa maladie. Le FIMARAD recommande aux patients de remplir le projet de vie en expliquant son ichtyose, en notifiant le suivi médical et paramédical, en listant le/les handicaps liés à l'ichtyose, en énonçant l'impact et les conséquences de l'ichtyose sur sa vie quotidienne familiale, professionnelle et personnelle, listant les frais de santé non remboursés par l'Assurance Maladie, en exprimant ses attentes vis-à-vis de la MDPH. Si possible faire relire ce dossier par un tiers afin d'être sûr que le dossier envoyé soit compréhensible. Si le dossier envoyé est finalement refusé, le patient peut demander à une assistante sociale, à son médecin spécialiste ou son médecin traitant de l'aider à effectuer un recours. (1,196)

Afin d'étayer ce que nous venons de voir, voici un exemple, d'une demande d'AEEH qui vise à prendre en charge les dépenses de santé non remboursée par l'Assurance Maladie. Il ne sera précisé ici que certains points, car les autres étant d'ordre général tels que le renseignement d'informations personnelles, photo de pièces d'identité par exemple. Pour compléter le dossier de demande d'AEEH, Il est important de bien remplir la partie « récapitulatif des frais », regroupant les frais de santé comme l'achat de crèmes, l'installation d'une climatisation, l'achat de vêtements spécifiques (ex : au niveau du textile utilisé), achat alimentaire. Ainsi cela permet de noter quels sont les besoins, à quelle fréquence, le coût et le reste à charge. Toutes ces informations permettent le calcul des potentielles prestations qui peuvent être allouées. Si le tableau du dossier ne permet pas de mentionner toutes les dépenses, il ne faut pas hésiter à joindre une feuille libre et y noter les informations selon le même schéma. Pour ne rien oublier, il faut conserver toutes les factures (de l'année en cours), lister les dépenses liées à la maladie. Ensuite il y a la partie de « projet de vie » à rédiger, cela peut être difficile de se projeter, il ne faut donc pas hésiter à demander de l'aide aux personnes compétentes comme le centre de compétence, centre de référence, le médecin traitant, l'assistante sociale hospitalière ou l'association de patient (AIF). Après avoir rédigé ce projet de vie, il est judicieux de la faire relire par une tierce personne. Puis il faut rédiger le « projet de vie quotidienne ». Les données médicales à elles seules ne suffisent pas, il est donc nécessaire d'exposer les conséquences de la maladie sur le quotidien familial, scolaire, professionnel, et financier. Voici une astuce qui permettra de rédiger plus facilement ce projet de vie, celui-ci peut être divisé en cinq parties. La première est « la temporalité » où peut être renseigné la fréquence des rendez-vous médicaux et paramédicaux, le nombre de consultations dans les hôpitaux de jour et/ou en hospitalisation classique. La deuxième partie « l'impact sur le quotidien professionnel du parent » permet de renseigner le cas échéant la diminution du temps de travail lié à la prise en charge de l'enfant ichtyosique. Il est possible de rédiger une troisième partie sur « les frais directs en lien avec la maladie » non remboursé par l'Assurance maladie liés aux médicaments, aux frais techniques, aux frais de transports pour venir au rendez-vous médicaux et paramédicaux, les frais de nourriture et de vêtements adaptés, les frais liés à la consommation d'eau. La quatre partie peut porter sur « la scolarité » où il est possible de renseigner la fréquence et le volume horaire d'absentéisme scolaire lié aux rendez-vous médicaux/paramédicaux ou aux

douleurs/fatigue de l'enfant, les aménagements spécifiques pour la scolarité. La dernière partie peut porter sur « les besoins spécifiques de la vie quotidienne » comme les aménagements de logement et/ou de voiture, l'emploi d'une tierce personne (ex : surveillance médicale à la charge de la famille). Le projet de vie est obligatoire lors de la première demande et devient facultatif pour un renouvellement. Si des difficultés sont rencontrées lors de la rédaction, une assistante sociale ou une association de patient peuvent aider si besoin. Il faut anticiper six mois à l'avance pour faire un renouvellement. Il est recommandé d'envoyer le dossier en recommandé afin d'avoir une preuve de réception du dossier par la MDPH ou il est possible de déposer le dossier directement à la MDPH en demandant un tampon de réception. Il est conseillé de toujours faire une copie du dossier avant l'envoi de l'original. (1,196)

4.7.5 Soins quotidiens

Cette partie est destinée aux enfants assez âgées, aux adolescents et adultes atteints d'ichtyose. La peau d'une personne atteinte d'ichtyose est fragile, les produits utilisés doivent être choisis avec précaution. Dans certains cas, les précautions se transforment en interdiction par ignorance de l'impact d'un produit, de la composition d'un produit, de l'effet de chaque composant au niveau cutané. Le patient peut être noyé dans la multitude de produits de soins qui lui sont proposés. Il faut donc demander conseil aux professionnels de santé afin d'être renseigné plus précisément. Il faut privilégier les gammes adaptées aux peaux intolérantes, et qui ne contiennent pas de composants auxquels le patient est allergique. Il est recommandé de tester le produit sur une petite zone discrète du corps avant d'utiliser un produit (ex : l'intérieur de l'avant-bras). Cependant il est préférable de limiter le nombre de produits de soins utilisés, et de ne pas en changer trop souvent. Voici quelques conseils pour que le patient puisse prendre soin de lui de façon plus optimale. (1)

4.7.5.1 Hygiène

Tous les produits nettoyants classiques peuvent aggraver la sécheresse de la peau. Il faut donc utiliser des nettoyants surgras sans savon qu'ils soient sous forme liquide (syndet) ou solide (pain). Les produits liquides sont les plus agréables au niveau de la texture à utiliser, mais ce sont les plus onéreux car généralement il faut en utiliser une grande quantité. Après application, ces nettoyants doivent être bien rincés pour ne pas provoquer d'irritation de la peau. Il faut éviter l'utilisation de produits dit « naturels » ou « à base de plante » pouvant provoquer des allergies ou des irritations. La toilette permet de nettoyer la peau, d'enlever les squames ainsi que les résidus de crèmes. Qu'elle soit faite sous forme de bain ou d'une douche, doit être de courte durée car un contact prolongé de la peau avec l'eau calcaire peut aggraver l'état de sécheresse cutanée du patient. Les bains sont donc à privilégier par rapport aux douches car le patient est moins longtemps en contact avec l'eau. La température de l'eau pour se laver doit être idéalement de 34°C. Que ce soit pour l'eau utilisée pour la toilette ou pour la température ambiante, une température trop élevée augmente la sécheresse cutanée, active l'inflammation et le prurit. Les formes les plus appropriées de nettoyants, sont sous forme d'huile ou de lait. Pour les patients ichtyosiques, il est conseillé de rester une dizaine de minutes sous l'eau afin de ramollir les squames pour les enlever plus facilement. Pour les patients ayant un grand nombre de squames et/ou des squames épaisses, il est possible d'ajouter des additifs dans le bain, comme une poignée de gel de glycérolé d'amidon afin que les patients puissent s'y baigner

pendant environ 30 minutes, permettant d'éliminer les squames plus facilement en frottant doucement avec un gant. En cas de squames épaisses, la friction de la peau lors du bain/douche avec une éponge, un gant ou une pierre ponce peut faciliter l'élimination des squames. En cas d'épisode d'infection de la peau, un désinfectant peut être utilisé dans le bain (ex : bétadine scrub 4% moussante ou Cytéal® solution antiseptique moussante). Pour sécher la peau il est préférable de tamponner et non de frotter. Pour ceux qui préfèrent prendre des bains, il est conseillé d'utiliser des poudres de bain adoucissantes (ex : poudre d'avoine) qui réduisent les effets du calcaire. Cependant, il est préférable d'éviter les sels de bain et les bains moussants, car ils sont trop détergents. De plus, il est important de faire attention aux lessives utilisées et d'opter pour des lessives hypoallergéniques. (1,2,4)

Voici quelques conseils pour une hygiène adéquate provenant d'une brochure d'un atelier de la station thermale d'Avène-les-bains nommé « hygiène-hydratation » :

- Température de l'eau à 34°C maximum : car trop de chaleur augmente la sécheresse cutanée et réactive l'inflammation.
 - Il faut se laver avec des produits sans savon.
 - Lors du bain, il est possible de neutraliser l'excès de chlore et de calcaire dans l'eau du bain provoquant assèchement et démangeaisons en y ajoutant 2-3 bouchons d'émollient pour bain (ex : Trixéra®+ selectiose bain nettoyant émoullent sans savon et sans parfum destiné aux peaux sensibles, très sèches et atopiques).
 - Pour se laver il faut préférer les mains aux gants de toilettes.
 - Se sécher en tamponnant, car frotter réactive le prurit.
 - Nettoyer le visage avec précaution, en douceur en évitant les cotons à démaquiller, car les frottements peuvent être irritants. Les produits nettoyants ou démaquillants doivent être appliqués au bout des doigts et en mouvement circulaire. Il faut utiliser un mouchoir pour essuyer le visage. Pour finir, il faut pulvériser de l'eau thermale.
- (4,137)

4.7.5.2 Rasage et épilation

La peau du patient atteint d'ichtyose est déjà fragile, l'entretien de la pilosité faciale (barbe, moustache) ou corporelle doit être pratiquée avec le plus grand soin pour ne pas majorer la fragilité cutanée. L'épilation à la cire (chaude ou froide), l'utilisation d'un épilateur, d'une tondeuse ou d'un rasoir à barbe ne sont pas interdits mais doivent être utilisés avec précaution. Les gel/mousses alcoolisées, l'utilisation de produits parfumés ou l'utilisation de gommages sont à éviter à cause du risque d'irritation. Peu importe la technique utilisée, il faut que le patient prenne le temps lors du soin, qu'il évite d'utiliser des crèmes dépilatoires (très irritantes) qu'il utilise des produits spécifiquement formulés pour les peaux sensibles, et surtout qu'il maîtrise bien la technique de l'appareil utilisé. Si le patient ne parvient pas à effectuer ses soins lui-même, il est possible de recourir aux services et conseils d'une esthéticienne. (1)

4.7.5.3 Hydratation cutanée

Les crèmes hydratantes sont à appliquer après les bains/douches. Pour une hydratation optimale l'application doit être quotidienne une à deux fois par jour. Si le patient n'a jamais eu de prise en charge médicamenteuse, lui préciser qu'il existe une

seule crème indiquée dans les ichtyoses qui est remboursé sur prescription, c'est le générique du Dexeryl®. Dans le cadre de l'ichtyose les préparations magistrales sont remboursées. Ces préparations magistrales peuvent être plus efficaces que le générique du Dexeryl® dans certains cas. Dans les produits non remboursés, il y a aussi des produits de bonne marque (voir partie 4.1.11.2) qui proposent des gammes de produits sans parfum, idéal pour les peaux sensibles. Cependant il n'a pas été prouvé que l'effet d'une crème hydratante était supérieur à une autre. (1)

Voici quelques conseils pour une hydratation provenant d'une brochure d'un atelier de la station thermale « hygiène-hydratation » :

- Appliquer l'émollient selon les besoins de la peau
- Pour une application homogène de l'émollient il faut l'étaler entre les deux mains, puis la répartir par touche sur tout le corps et ensuite la faire pénétrer délicatement avec toute la surface de la main.
- Au niveau du cuir chevelu, il est possible d'appliquer une crème émolliente en cas de squames ou de démangeaisons. Il faut choisir un émollient assez fluide qui s'élimine facilement lors du shampooing. L'émollient doit être appliqué du bout des doigts sur le cuir chevelu par de petits mouvements circulaires. Il est plus agréable d'appliquer l'émollient le soir et de l'éliminer le lendemain avec un shampooing doux.
- Il faut penser à boire suffisamment d'eau tous les jours, 1,5-2L par jour minimum pour une personne adulte sans pathologie. En cas de forte chaleur, il faut penser à se rafraîchir le visage avec un spray d'eau thermale. (1)

4.7.5.4 Prurit

En cas de prurit, pour « anesthésier » momentanément les démangeaisons le patient peut appliquer une crème hydratante ou un spray d'eau thermale qui aura été mis au préalable au frigidaire. Le froid majore l'effet apaisant des soins anti-prurit. Dans le cas d'un spray d'eau thermale il faut pulvériser l'eau thermale puis ventiler pour augmenter la sensation de fraîcheur. Il est possible aussi d'utiliser des glaçons, des packs réfrigérés ou des sachets de petits pois qui ne doivent pas être mis en contact direct avec la peau mais plutôt être enroulés dans un tissu et ensuite appliqués sur la zone prurigineuse. Il est même possible d'utiliser des galets lisses préalablement mis au frigidaire. (1)

La station thermale d'Avène-les-bains, a conçu un atelier « alternative au grattage » permettant aux patients de pouvoir recourir à un large panel de conseils pour pallier le prurit. (1)

Pour prévenir et calmer les démangeaisons il est possible d'utiliser soit de l'eau thermale, soit un émollient. L'eau thermale doit être pulvérisée de façon prolongée et répétée sur les zones qui démangent. Il est aussi possible d'appliquer des compresses imprégnées d'eau thermale, et d'ensuite les apposer sur les zones de prurit. Après avoir utilisé l'eau thermale, il faut appliquer un émollient pour un effet optimal. Les émollissants doivent être appliqués plusieurs fois par jour en couche fine afin de prévenir la survenue de démangeaisons. Il faut toujours que le patient ait un tube de crème à portée de main (ex : dans la chambre, le salon, la poche, le sac à mains ou à dos). Il

faut boire suffisamment d'eau tous les jours, pour éviter la survenue de prurit, lié au dessèchement de la peau. (1)

Pour prévenir les écorchures avec les ongles, il faut que le patient coupe ses ongles très courts afin de privilégier un contact doux avec la peau lorsque le patient est pris de démangeaisons. Il est conseillé de plutôt tapoter, voir même de presser la peau avec ses mains plutôt que de gratter. Néanmoins, il est possible d'utiliser des objets pour atténuer les démangeaisons tel que des roulettes de massage en bois plutôt que d'autres matériaux pouvant être allergisants. Concernant les démangeaisons nocturnes, il faut toujours poser un spray d'eau thermale et une crème hydratante à portée de main sur la table de nuit. Il faut aérer la chambre afin que la température de la pièce ne soit pas supérieure à 18 °C. Si nécessaire, il faut mettre des gants en coton ou en soie, afin d'éviter au patient de céder au « grattage ». (1)

Le patient peut essayer de détourner l'envie de se gratter en s'occupant les mains avec par exemple une balle anti-stress, des billes dans les poches, des cailloux propres ou encore de s'occuper l'esprit en effectuant des travaux manuels. Pour les plus jeunes il est possible de leur donner une peluche, un doudou « gratte-gratte » afin qu'il puisse gratter la peluche plutôt que leur propre peau. Pour faire face aux démangeaisons il est aussi possible d'adopter des techniques de relaxation comme pratiquer du yoga, de la sophrologie, écouter de la musique douce, pratiquer du sport, travailler sa respiration abdominale. Pour les parents il est possible de faire un massage à l'enfant et de lui lire un livre. (1)

En cas de crise de prurit, surtout chez les enfants il est possible de garder près de soi un stick anti-grattage comme le Lipikar stick AP+ anti-grattage de La Roche-Posay®, le Xérose Brume SOS anti-grattage Uriage®, ou simplement une bombe d'eau thermale. (4)

4.7.5.5 Maquillage

Le maquillage peut être un moyen efficace de camoufler les signes visibles de la maladie. Les différents centres thermaux proposent, lors de cure, des ateliers dédiés au maquillage. Ces ateliers sont à la fois ouverts aux femmes et aux hommes. L'AIF propose aussi des ateliers de ce type lors d'assemblée générale ou de week-ends « jeunes » qu'elle organise. Pour éviter d'accentuer les squames, il est nécessaire d'appliquer avant une crème hydratante qui laissera un film car si la peau est trop sèche, le maquillage sera difficile à estomper, il sera trop gras et ne tiendra pas. Il faut privilégier des maquillages hypoallergéniques. Les produits de maquillage ne doivent pas être utilisés si la date de péremption est dépassée. (1)

Voici quelques conseils issus de l'atelier « Maquillage correcteur pour les peaux ichtyosiques » de la station thermale d'Avène à Avène-les-bains. Pour réussir un maquillage sur une peau ichtyosique, c'est-à-dire un maquillage correcteur, embellisseur et discret, il faut respecter quelques points. Il faut que le patient utilise des produits de maquillage correcteurs et hypoallergéniques. La crème émolliente doit être appliquée généreusement. Il faut privilégier la correction du teint et opter pour un maquillage léger. Les techniques d'applications sont essentielles pour éviter d'accentuer les squames et corriger l'aspect de la peau avec beaucoup de naturel. Tout d'abord, la première étape est l'application de crème émolliente et hydratante sur

la peau qui permet de laisser un film soyeux à la surface de la peau. C'est une étape importante à ne pas négliger si la peau est très sèche car sinon le maquillage va être difficile à estomper et étant trop gras le maquillage ne tiendrait pas. Le choix du fond de teint va différer en fonction de l'état de la peau du patient. Si la peau est érythrodermique (rosée), le patient doit utiliser une crème de teint compacte confort Avène®. Si la peau est squameuse, il faut opter pour un fond de teint correcteur fluide. Pour choisir la bonne teinte, il faut prendre un ton au-dessus du teint de la peau permettant ainsi une meilleure correction et une moindre utilisation de produits. Pour que le patient soit sûr du résultat, il faut faire une touche d'essai au niveau de la joue. L'application du fond de teint qu'il soit fluide ou compact doit se faire à l'aide d'une éponge en tapotant légèrement (frotter accentue les squames). L'utilisation de poudre pour les patients ichtyosiques n'est pas recommandée car elle pourrait réduire la souplesse de la peau. Cependant, occasionnellement il est possible d'appliquer de la poudre très légèrement avec un gros pinceau afin de prolonger la tenue du maquillage. Il est donc conseillé d'utiliser une poudre translucide pour peau sensible (ex : COUVRANCE poudre mosaïque translucide Avène® sans parfum et sans conservateur). Concernant les sourcils, il est recommandé d'utiliser un crayon correcteur pour sourcils « blond » ou « brun ». Il faut tout d'abord appliquer un peu de poudre translucide sur les sourcils, puis faire de petits traits sur l'arcade sourcilière, ensuite il faut fixer avec un peu de poudre translucide, et pour finir il faut estomper avec l'embout brosse du crayon à sourcils. La dernière étape pour un maquillage complet, est le maquillage de la bouche. Pour traiter la sécheresse des lèvres il faut appliquer un stick à lèvres au cold-cream avant de maquiller la bouche. Car si par la suite la patiente souhaite mettre un rouge à lèvres cela permettra d'éviter une accentuation des squames. Ensuite, il est conseillé de redessiner le contour des lèvres pour éviter au rouge à lèvres de migrer dans les stries de sécheresse des lèvres, mais aussi pour mieux définir le contour de la bouche en cas de rougeurs du visage. Ensuite il est possible de mettre du rouge à lèvres pour mettre en valeur la bouche et illuminer le visage. Il est conseillé d'utiliser un duo lèvres et contour « clair » ou « intense ». Pour les patientes qui ont une préférence pour des lèvres à l'aspect naturel et pour associer soins et brillance il est possible pour les patientes d'utiliser du gloss. Au préalable avant d'appliquer du gloss il est conseillé d'utiliser un baume à lèvres au cold-cream. Au sujet du démaquillage, c'est l'étape finale que le patient ne doit jamais oublier. Cela permet de retirer le maquillage, les impuretés de la journée. Le démaquillage doit se faire avant d'appliquer l'émollient du soir. Il faut appliquer une solution nettoyante adaptée aux peaux intolérantes (ex : la lotion nettoyante peaux intolérantes ou Tolérance lotion nettoyante gélifiée Avène®). Il faut appliquer cette lotion du bout des doigts et en mouvement circulaire. Le patient doit ensuite essuyer à l'aide d'un mouchoir en papier. Pour finir, le patient peut pulvériser de l'eau thermale. Le patient doit éviter les cotons lors du démaquillage afin d'éviter tout frottement pouvant entraîner des irritations. (1)

4.7.5.6 Piercings et tatouages

Les piercings et les tatouages sont autorisés. Toutefois, les mesures d'hygiène doivent être strictement respectées, c'est-à-dire qu'une désinfection doit être mise en place avant et après le geste. En plus, une surveillance de la peau doit se faire avant et après le geste, à cause du risque augmenté de surinfection. Il faut faire attention à la qualité du tatoueur. Certains dermatologues ont pu observer des réactions allergiques à la suite de tatouage réalisé par certains tatoueurs, et ce quel que soit la personne

tatouée (même sans problème cutané sous-jacent). Il existe différents types d'ichtyose donc les réactions ne seront pas les mêmes. Dans les ichtyoses bulleuses la peau est plus fragile, les tatouages sont fortement déconseillés. S'il s'agit d'un SN les dermatologues déconseillent fortement les piercings et tatouages à cause de la fréquence encore plus élevée de surinfection par rapport aux autres types d'ichtyose, de la perméabilité cutanée et des fréquentes réactions allergiques survenant chez ses patients. Il est conseillé, idéalement de commencer par une petite zone de peau pour tester un petit tatouage avant de réaliser un grand tatouage le cas-échéant. (1)

4.7.5.7 L'habillement

Tout d'abord, il faut faire attention au type de textile utilisé. Il faut privilégier le coton qui garantit une certaine douceur au contact avec la peau. Il faut éviter le textile synthétique, la laine car ils peuvent engendrer un prurit et/ou provoquer une macération de la sueur entraînant une prolifération bactérienne associée parfois à de mauvaises odeurs. Il est préférable que le patient utilise des vêtements avec une couleur claire, car les squames sont moins visibles. Cependant, les vêtements de couleurs foncés sont efficaces pour protéger contre les rayons du soleil, en contrepartie ils absorbent la chaleur ce qui peut être inconfortable en été. Il existe des vêtements photoprotecteurs avec un facteur de protection ultraviolet (UPF 50+) qui permet une protection optimale. Ces vêtements UPF 50+ sont disponibles à l'achat dans des magasins spécialisés comme à titre d'exemple : Lafuma, Décathlon, Les petits protégés. Le meilleur moyen de se protéger des UV est le port de manches longues, de pantalon ou de jupe longue. (1)

Les mains peuvent parfois présenter des fissures, dans ce cas des gants en coton peuvent être utilisés pour les protéger. Des gants en coton sont disponibles à l'achat dans certaines pharmacies, dans des magasins comme « Marionnaud » ou sur des sites comme « <http://www.gants-blancs.com> » qui proposent : des gants en jersey 100% coton fin, non pelucheux, qui sont lavables en machine ; des gants pour protéger les mains allergiques, sensibles ou abîmées ; il existe des gants en coton pour enfants à partir de quatre ans. Il est possible d'utiliser des mitaines en coton pour mettre celles-ci en sous gants, ce qui permet de protéger les gants et de lutter contre le froid. Cependant, il faut faire attention car les patients appliquent quotidiennement des crèmes en grande quantité ce qui peut fragiliser l'élasticité des vêtements. (1)

4.7.6 La vie pratique

4.7.6.1 L'habitat

L'habitation doit être adaptée aux multiples contraintes liées à la maladie. Il est préférable d'opter pour un sol en matière facile à entretenir comme du carrelage, du lino ou du parquet. La moquette est à éviter car les insectes, les acariens et les squames s'y logent facilement, et le nettoyage de la moquette est bien plus difficile (même avec un aspirateur). Pour la salle de bain, il est préférable de disposer d'une baignoire. Si l'eau est chlorée/calcaire le patient peut utiliser un adoucisseur d'eau. Dans le logement, il est conseillé d'avoir une atmosphère ni trop chaude, ni trop froide qui peut être mal supportée et aggraver l'état cutané du patient à cause de troubles de

régulation de la température chez les patients ichtyosiques. Il faut penser à aérer la maison le plus souvent possible et veiller à ce que l'air ne soit pas trop sec même en hiver. Un air sec est délétère pour un patient ichtyosique, car cela majore la sécheresse cutanée et des muqueuses. Le patient peut donc utiliser un humidificateur d'air pour améliorer la qualité de l'air dans le logement. Le taux idéal d'humidité se situe entre 50 et 60%. L'utilisation d'un humidificateur d'air est fortement recommandé en hiver lorsque le chauffage fonctionne fortement, celui-ci asséchant plus rapidement l'air. Il est vivement recommandé d'utiliser des crèmes hydratantes pour les mains après des activités telles que le ménage, la vaisselle ou le travail en extérieur (Cold Cream Crème mains concentrée d'Avène®, le Lipikar Xerand La Roche-Posay®, l'Eau thermale crème d'eau mains d'Uriage®). Cela vient en complément du port de gants, qui offre la meilleure protection contre le dessèchement. (1,4)

4.7.6.2 L'entretien du linge

Les traitements locaux utilisés par les patients sont souvent gras, ce qui implique que les vêtements ou le linge de maison (draps, serviettes) en contact avec ses traitements locaux doivent être lavés plus souvent qu'à la normale. En conséquence la haute fréquence de lavage abîme plus rapidement les vêtements et le linge de maison. Le patient doit privilégier une lessive hypoallergénique et ne pas utiliser d'adoucissants qui pourraient irriter la peau, voire entraîner des allergies. La machine à laver doit être entretenue, en la faisant fonctionner à vide à 90°C en utilisant un produit dégraissant (type vinaigre blanc). Si économiquement cela est possible et qu'il y'a de la place dans la maison, l'utilisation d'une deuxième machine à laver peut être une solution. (1)

4.7.6.3 Le soleil

Il est déconseillé pour les patients atteints d'ichthyose de s'exposer au soleil, car cela peut aggraver leurs rougeurs cutanées (surtout en cas d'érythrodermie ichtyosiforme ou de prise de Soriatane®). Pour que le patient puisse tout de même profiter de sortie estivale, il va falloir respecter plusieurs conditions pour sortir. Le patient doit se protéger dès qu'il sort et s'expose au soleil, particulièrement entre 11-16h et lorsque l'indice UV est supérieur à trois. Le patient doit créer sa propre zone d'ombre avec par exemple un chapeau, ou un parasol. Il faut être vigilant quant à la réverbération par l'eau, le sable ou la neige. Le patient doit bien couvrir ses bras, ses jambes et choisir des vêtements amples. Les vêtements foncés sont les plus efficaces mais ils absorbent les rayonnements infrarouges ce qui peut rendre le vêtement inconfortable en été. Les vêtements humides, à cause de la transpiration ou de la baignade, voient leur efficacité diminuer pour contrer les rayons du soleil. Il est recommandé d'utiliser des vêtements photoprotecteurs avec un indice UPF 50+. Il est préférable d'appliquer une crème solaire très nutritive avec un indice SPF 50+ (Sun Protect Factor), qui préviendra du dessèchement et protégera efficacement contre les rayons UV du soleil. À titre d'exemple le patient peut utiliser : Anthelios UVMUNE 400 crème solaire fluide invisible sans parfum de La Roche-Posay®, crème sans parfum SPF 50+ d'Avène®, Bariésun crème SPF50+ Uriage®. Dans certains cas, le soleil permet d'améliorer l'état cutané chez certains patients, réduisant ainsi la desquamation. Cependant, le patient doit rester prudent et éviter des expositions solaires prolongées et durant les heures chaudes. Il est préconisé, d'appliquer une crème solaire avant toute exposition au soleil. Les protections solaires existent soit sous forme de filtre capable d'absorber dans les radiations UV, soit sous forme d'écran minéraux, des pigments ultrafins qui

permettent de réfléchir une partie de la lumière et d'en absorber une autre. Il est conseillé de porter des lunettes de soleil, de préférence des lunettes teintées uniformément, avec des verres de catégorie trois ou quatre portant le marquage CE (signifiant que le produit est conforme aux exigences de la réglementation européenne). Une atmosphère trop chaude est délétère, mais une atmosphère trop froide liée à l'environnement ou à l'usage de la climatisation peut tout autant être mal supportée et aggraver l'ichtyose du patient à cause du trouble de thermorégulation présent dans cette pathologie. (1,4,197,198,199)

4.7.6.4 La Baignade

L'eau de mer ou de piscine peut provoquer des démangeaisons et dessécher la peau. L'eau de mer étant salée engendre en plus des picotements sur les peaux lésées. Il est donc recommandé, d'effectuer un rinçage à l'eau claire après chaque baignade en mer ou en piscine. De plus, il faut que le patient s'hydrate la peau avec des soins hydratants locaux après chaque baignade. Les ichtyoses récessives liée à l'X sont une exception car les bains d'eau de mer et la chaleur ont un effet apaisant sur ces patients. Les patients qui souhaitent aller se baigner dans une piscine municipale ou dans des parcs aquatiques, doivent se renseigner s'il faut présenter un certificat de non-contagion (c'est parfois le cas). (1)

4.7.6.5 Les déplacements

Lors de chaque déplacement, il est recommandé aux patients de se munir d'une quantité de médicaments supérieure à celle qui lui serait nécessaire pour la durée de tout voyage. En cas de déplacement prolongé dans un pays européens, le patient peut demander une carte européenne d'assurance maladie afin que les frais médicaux sur place soient pris en charge. Cette carte peut être demandée à la caisse de sécurité sociale auquel le patient appartient (<https://www.ameli.fr/calvados/assure/adresses-et-contacts/votre-carte-vitale-carte-europeenne-d-assurance-maladie-ceam/commander-une-carte-europeenne-d-assurance-maladie-ceam>). Si le patient est amené à prendre l'avion, les règles de sécurité aérienne sont contraignantes par rapport aux objets qu'il est possible de prendre en cabine. Il est recommandé de mettre les produits de soins dans les bagages en soute. Selon les compagnies aériennes, il est tout de même possible de garder certains produits d'un volume de 100 ml maximum en bagage cabine. Ces produits peuvent être rangés dans un sac plastique transparent de 1L maximum. Le plus utile pour un patient ichtyosique est de garder sur lui une crème hydratante. À noter, que les médicaments ou préparation magistrale sont autorisés sur présentation de l'ordonnance détaillant la composition du produit ainsi que d'un certificat médical. Il est recommandé de transporter les médicaments avec leur emballage et leur notice pour qu'aucune confusion ne soit faite. Si les boîtes sont nombreuses et volumineuses, il est possible d'aplatir l'emballage et de lier son contenu ainsi que la notice à cet emballage via un élastique. Le patient doit se renseigner sur les conditions générales de transport avant le départ à l'aide du site Internet de l'aéroport ou de la compagnie aérienne directement. (1,200)

4.7.6.6 La pratique sportive

La pratique d'une activité sportive est autorisée, cela peut être une opportunité pour le patient d'évacuer stress et la colère parfois accumulés à cause de la maladie.

Certaines pratiques sportives sont néanmoins à éviter comme les sports de combat, ou les sports qui entraînent des contacts et/ou des chutes à répétition susceptibles d'accentuer l'irritation de la peau. Si le patient souhaite quand même pratiquer un de ces sports, il est recommandé d'utiliser des genouillères, et des gants pour se protéger. La natation est à éviter car elle peut accentuer le dessèchement et les irritations cutanées à cause de la présence de chlore ou d'eau salée. (1)

Le sport peut être pratiqué régulièrement à condition que le patient gère les efforts fournis et qu'il s'hydrate de façon adéquate systématiquement (bouteille d'eau, sac d'hydratation, brumisateur) pour éviter la survenue d'un coup de chaud lié à l'absence de transpiration. Le patient doit être vigilant quant à son intolérance à la chaleur, celle-ci pouvant provoquer des malaises. En cas de fissures cutanées, il est déconseillé de pratiquer une activité sportive à cause du risque de douleurs et de surinfections rencontrées. De plus, une surinfection peut entraîner un prurit, des douleurs et parfois des écoulements malodorants. Dans certaines ichthyoses sévères, la raideur de la peau peut entraîner une difficulté, voire une impossibilité à étendre les articulations en totalité. Les sports nécessitant de la précision peuvent être délicats à pratiquer, du fait d'une motricité fine réduite dans les ichthyoses. (1)

4.7.6.7 L'accessibilité à l'environnement

La carte mobilité inclusion (CMI) attestant que le patient est en situation de handicap peut devenir une aide indispensable pour le quotidien du patient. Il existe trois types de CMI : la CMI stationnement utile pour se garer plus facilement sur des places réservées aux personnes en situation de handicap, la CMI priorité utile pour avoir la priorité dans les files d'attente et la CMI invalidité qui regroupe les droits des deux types de CMI précédente. Ces cartes sont gratuites et il est possible de cumuler ces différents types de CMI. Cependant, la demande doit se faire individuellement pour chaque type de CMI. (1,195)

4.7.6.8 Relations sociales

Le contact social est un excellent moyen pour le patient de se divertir, de diminuer son stress. Cependant lors de sortie festive, il est recommandé d'être vigilant sur la consommation d'alcool car la prise d'alcool accentue la déshydratation et altère la sensibilité de la peau à la chaleur, un problème pour le patient ichtyosique dont la peau ne permet pas de jouer son rôle adéquat de régulateur thermique. De plus, la consommation excessive d'alcool est dangereuse pour la santé, surtout en cas de prise de traitement rétinoïdes par le patient ichtyosique car l'alcool peut majorer la survenue d'effets indésirables tel qu'une hépatotoxicité. D'autre part, le tabac est déconseillé car il accélère le vieillissement et l'épaississement cutané. Lors de chaque sortie le patient doit emmener un tube de crème avec lui au cas où. (1)

Dans notre société, l'intimité, l'amour, et la sexualité contribuent à la construction de l'individu. L'ichtyose n'est pas une pathologie contagieuse, mais impacte le rapport à l'autre, et donc la vie amoureuse et sexuelle du patient. L'ichtyose peut donc devenir une source d'angoisse et poser des problèmes de blocage, d'appréhension, de peur du rejet. La société actuelle valorise l'image du corps parfait, il semble impossible de plaire lorsqu'on ne correspond pas aux standards esthétiques. Il faut rassurer le patient sur le fait que l'ichtyose ne définit pas un individu dans sa globalité et que cela

n'empêche en rien d'aimer et d'être aimé. Pour que le patient prenne confiance en lui, il faut l'encourager à entreprendre et à maintenir une routine de soin qui permettra d'améliorer continuellement l'aspect de la peau. Cela est encore plus important lors de la période de l'adolescence. Pour que le patient se sente au mieux dans sa peau, il faut qu'il pense à bien s'hydrater quotidiennement pour ne pas avoir la peau qui gratte, qui tiraille, ou des douleurs. Si le patient a un partenaire, il est possible de demander à celui-ci de le masser, d'appliquer les crèmes à la place du patient et que le moment du soin devienne ludique, un moment de complicité et non un mauvais moment à passer. Si le patient n'est pas complètement à l'aise avec la nudité, il peut être astucieux de diminuer l'éclairage ou d'utiliser des lumières tamisées. Concernant la gent féminine, les patientes peuvent utiliser de la lingerie (ex : dentelle) mettant leur corps en valeur et permettant à la patiente de ne dévoiler que les parties qu'elle souhaite. Lors d'un rapport sexuel il est conseillé d'utiliser un lubrifiant intime à base d'eau ou de silicone, sans parfum pour prévenir tout risque d'allergie. Les lubrifiants à base de vaseline n'altèrent pas la peau d'un patient ichtyosique mais peuvent provoquer une rupture du préservatif. Lors d'un rapport sexuel le partenaire peut transpirer, effectuer des caresses ou des frottements qui peuvent assécher la peau. Le patient doit donc toujours avoir une crème hydratante auprès de lui. Après un rapport sexuel il est préconisé pour une patiente d'utiliser un gel de toilette intime apaisants (ex : SAFORELLE® ou HYDRALIN®) pour calmer les sensations d'irritations. Il est astucieux d'utiliser des draps clairs afin que le plus important des squames disséminées soient le moins visible. Le plus important est de rappeler aux patients que la communication avec le partenaire est la clef de toute relation, car plus le patient sera à l'aise avec le sujet, plus les difficultés étant vues comme insurmontables seront plus faciles à faire disparaître, et le patient pourra ainsi profiter pleinement de ses relations. Un patient ichtyosique du fait de sa fragilité et sa perméabilité cutanée est susceptible de contracter certaines IST (infections sexuellement transmissibles) qui se transmettent par contact direct de peau à peau. Le patient doit être vigilant quant à la présence de fissures, d'écorchures au niveau de la peau ou des muqueuses qui sont des portes d'entrée pour ces agents pathogène. Il est fortement recommandé pour le patient atteint d'ichtyose de se faire vacciner contre les infections à papillomavirus humains (HPV) avec le vaccin Gardasil 9®. La vaccination se fait avec un schéma à deux doses pour ceux qui sont âgés de 11 à 14 ans. Il est possible pour les patients âgés de 14 à 19 ans inclus de se faire vacciner selon un schéma à trois doses. (1)

Si le patient ressent le besoin d'une écoute attentive, il ne faut pas hésiter à le réorienter vers des professionnels tel que le médecin traitant, un psychologue, un psychiatre en ville ou à l'hôpital, un gynécologue, un médecin sexologue. Le patient peut être adressé à un centre de référence, étant expert dans l'ichtyose, il est proposé un accompagnement personnalisé autant sur les répercussions physiques que psychologiques de la maladie. Le patient peut participer à la réunion annuelle ou aux week-ends jeunes proposés par l'AIF, ce qui permettra aux patients de rencontrer d'autres personnes atteintes d'ichtyose avec qui le patient pourra échanger à propos d'expériences vécues, de ressenti et s'apercevoir qu'il n'est pas seul. Sur le site de l'AIF il existe des témoignages de personnes ichtyosiques consultable. De plus L'AIF a créé un groupe Facebook « L'ichtyose, qu'est-ce que c'est ? » pour échanger avec la communauté de patients ichtyosiques et trouver des informations sur l'ichtyose. (1)

4.7.6.9 Le projet parental

L'ichtyose n'empêche pas de fonder une famille, il existe plusieurs types de transmission en fonction de la forme de l'ichtyose. Il faut rassurer le patient, la probabilité de transmission de la maladie peut aller de 0 à 50% en fonction du type d'ichtyose. Cela laisse une probabilité importante que l'enfant ne soit pas atteint, de plus un enfant atteint peut être porteur sain. Les équipes médicales des centres de référence peuvent accompagner les futurs parents avant et pendant la grossesse, ainsi ils permettront aux patients de connaître la probabilité de transmission en fonction du type d'ichtyose dont est atteint le patient, ils aborderont aussi les risques de complications pendant la grossesse. Un soutien psychologique peut être apporté sur demande pendant cette période. Certains médicaments tels que les rétinoïdes *per os* sont contre-indiqués pour les patientes enceintes ou qui allaitent car ils sont tératogènes. Il faut informer la patiente en âge de procréer, que pour toute prise de médicament de la famille des rétinoïdes il y a suivi médical strict à réaliser via des bilans sanguins mensuels. Pendant le traitement une contraception efficace est obligatoire, et la patiente doit effectuer un test de grossesse mensuel. En cas de projet de grossesse, une patiente sous traitement de la famille des rétinoïdes doit en avvertir son médecin avant d'entreprendre toute grossesse car il existe des délais d'arrêt différents en fonction de la molécule prise. Durant une grossesse, il est préférable d'être suivi par un service de gynécologie-obstétrique hospitalier car ces services sont plus habitués aux grossesses à risques. Ces services là sur un accompagnement adapté, proposent même un diagnostic prénatal en concertation avec le service de génétique et l'accord du patient. Après l'accouchement, la patiente peut faire appel à une puéricultrice de la protection maternelle et infantile. Il est bon de rappeler à la patiente que c'est un service public départemental gratuit et accessible à tous. Cette PMI permettra d'accompagner les parents et de les former aux gestes quotidiens de soins et de surveillance. (1)

5 Les sources d'informations aux patients

5.1 La puéricultrice de la protection maternelle et infantile

À la suite d'une grossesse suivi par une sage-femme, après quelques visites postnatales (au nombre d'une ou deux), la mère peut se voir proposer l'aide d'une puéricultrice de PMI. C'est une infirmière spécialisée pouvant se déplacer au domicile dès la sortie de la maternité. Si l'infirmière spécialisée n'a pas été proposée, les parents peuvent solliciter ce service, dans une maison médico-sociale départementale de proximité. Cette puéricultrice n'est pas spécialisée dans les ichtyoses mais fait partie d'une équipe médico-sociale, où il y a un médecin pédiatre qui pourra prendre en charge plus spécifiquement les soins et les traitements liés à l'ichtyose. Ce service public départemental est gratuit et ouvert à tous. Pour rechercher le service public le plus proche, il est possible d'utiliser l'annuaire du service public (<https://lannuaire.service-public.fr/recherche?whoWhat=Centre+de+protection+maternelle+et+infantile+%28PMI%29&where=>). (1)

5.2 Les centres de référence et de compétences des maladies rares de la peau

Les patients ou les membres de leur famille doivent être informés de tous les aspects concernant l'ichtyose grâce à la coordination de l'ensemble des professionnels de

santé. Depuis 2004, l'État français a fait de la prise en charge des maladies rares une priorité de santé publique en mettant en place son premier plan, le « plan national maladie rare » (PNMR1). Des centres de référence ont été mis en place afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de maladies rares. Sur le plan médical, l'instauration de ces centres de référence ont permis d'améliorer l'accès au diagnostic et au traitement, d'améliorer la coordination de la prise en charge entre les différents spécialistes et médecins de ville, d'améliorer la prise en charge sur le plan psychologique (entretiens, groupe de parole), de dispenser une éducation thérapeutique du patient, d'accompagner socialement les patients par la mise en relation avec les MDPH et les écoles. De surcroît, ces centres de référence effectuent des travaux de recherche afin de mettre en place de nouveaux tests diagnostiques, de trouver de nouveaux traitements, d'étudier la qualité de vie, de réaliser des études épidémiologiques pour connaître le nombre de personnes atteintes d'une maladie rare dans une population donnée. Les centres de référence dispensent aussi des formations dans le but de former les familles, les professionnels de santé afin qu'ils puissent reconnaître et prendre en charge ces maladies rares en leur faisant animer des formations, créer des fiches de recommandation, mener des actions afin de faire connaître la maladie rare. Ces centres de référence permettent aussi de renforcer les liens des patients ou professionnels de santé avec les associations de patients, d'organiser la prise en charge sur le territoire national français, de coordonner des actions entre les différents centres de référence et de compétences. (1)

En France, cela ne fait que depuis 2017 que les centres de référence sont labellisés pour les maladies rares de la peau figurant sur le site de la filière nationale des maladies rares dermatologique « FIMARAD ». Le FIMARAD a pour but d'amorcer et de coordonner les actions des centres de référence et de compétence des maladies rares permettant ainsi l'amélioration de la prise en charge des patients. Elle valorise en permanence la recherche et favorise la communication, la formation et l'enseignement relatif aux maladies rares. Le FIMARAD harmonise tous les processus de ces centres de référence de maladies rares. Le FIMARAD est animée par le professeur C. BODEMER (Paris-Hôpital Necker) en lien étroit avec les associations de patients, l'Association ichtyoses France dans le cas de l'ichtyose. (1)

Parmi les centres français de référence et de compétences pour les maladies rares de la peau, il existe un centre de référence Nord (en rouge sur la carte) et un centre de référence Sud (en rose sur la carte), qui sont associés à onze centres de compétences (Point vert sur la carte). Ces centres sont actuellement organisés en une filière nationale (FIMARAD) et en un réseau européen (l'European Reference Network for rare skin dit ERN-skin). (1)

Certains sites de référence labellisés depuis le premier plan national maladies rares de 2004 et labellisés dernièrement en 2017 par le plan national maladie rare numéro trois (PNMR3), se sont spécialisés dans la prise en charge des ichthyoses. Les patients doivent être informés par les professionnels de santé (dont le pharmacien) de l'existence de ces centres de référence/compétences experts de l'ichtyose, ainsi que des centres proposant un programme d'ETP dédiés à l'ichtyose. (1)



Figure 63 : Les centres Français de référence et de compétence pour les maladies rares de la peau (1)

Concernant la localisation des centres de référence des ichtyoses :

- Un centre « Sud » réparti sur trois sites : Bordeaux (centre coordonnateur), Toulouse et Nice (<https://fimarad.org/le-centre-de-referance-des-maladies-et-syndromes-cutanes-complexes-et-rares-d-origine-genetique/>).
- Un centre « Nord » réparti sur six sites : Paris-Necker (centre coordonnateur), Paris-Cochin, Paris-St Louis, Angers, Dijon et Tours (<https://fimarad.org/le-centre-de-referance-des-maladies-rares-de-la-peau-et-des-muqueuses-d-origine-genetique-nord-magec/>). (2,57)

Concernant les centres de compétences, il en existe onze centres de compétence : Brest, Lille, Nantes, la Réunion, Rouen, Saint-Étienne, Montpellier, Nancy, Lyon, Bobigny (Avicenne) et Marseille. (2)

En région Île-de-France, il existe un centre de référence des maladies génétiques expression cutanée (MAGEC) qui s'occupe d'enfants et d'adultes. Ce centre de référence regroupe ces services de dermatologie et ces activités de consultation sur plusieurs sites : l'hôpital Necker – Enfants malades (unité de dermatologie pédiatrique), l'hôpital Saint-Louis (unité de dermatologie pédiatrique et adultes) et l'hôpital Avicenne (adultes). En région Aquitaine il existe un centre de référence des maladies rares de la peau. À Bordeaux avec le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux hôpital Pellegrin (unité de dermatologie pédiatrique) et l'hôpital Saint-André (unité de dermatologie adulte). Il existe aussi un centre de référence des maladies rares de la peau dans la région Midi-Pyrénées à Toulouse mis en place au niveau du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse avec l'hôpital Larrey (unité dermatologique pédiatrique et adulte) et l'hôpital des enfants (unité dermatologique pédiatrique). En région Provence-Alpes-Côte-d'Azur il existe un centre de référence des épidermolyses bulleuses héréditaires mise en place au niveau du centre hospitalier universitaire de Nice à l'hôpital l'Archet. (1)

5.3 Association de patients dédiée à l'ichtyose

Il faut informer les patients qu'il existe l'Association Ichtyose France qui permet aux patients d'apprendre à mieux connaître sa maladie, d'apporter des informations supplémentaires ou de faire des rappels, d'apporter du réconfort et du soutien aux patients. De plus l'association permet des échanges d'expérience entre les patients à propos de leur vie quotidienne. Les liens entre les patients et les professionnels de santé peuvent se voir renforcer grâce aux nombreux échanges possibles. Ce site permet l'orientation des patients vers les centres de référence ou de compétence. De surcroît, cette association contribue à une meilleure prise en charge globale de la maladie. De plus, il est possible de retrouver des petits livrets d'informations, par exemple il existe « l'enfant atteint d'ichtyose à l'école et en collectivité » à destination du personnel enseignant de jeunes enfants. Un autre intitulé « adolescent, jeune adulte. L'ichtyose et moi » destiné aux adolescents et jeunes adultes atteints d'ichtyose. Des lettres d'informations sont éditées deux fois par an et envoyées aux adhérents de l'AIF en format papier (peuvent aussi être consultées sur le site directement sans forcément être adhérent), permettant aux patients de retrouver l'actualité par rapport à leur maladie et les moments forts de l'association. L'AIF informe sur son site des différentes actualités et événements liés à l'ichtyose ou aux maladies rares. Pour faire avancer la recherche, le site AIF informe des essais cliniques en cours, et donne les modalités d'adhésion pour les patients qui souhaiterait y participer pour faire avancer la recherche. Il existe un réseau européen d'associations de patients ENI (European Network for Ichthyosis) dont l'Association Ichtyose France fait partie. Voici le lien vers le site Internet : www.ichtyose.fr (1,2)

« L'AIF nous a permis de partager notre vécu, mais surtout, de se sentir membres d'une grande famille. »

Bernard, papa de Rose



Figure 64 : Livret d'information « L'enfant atteint d'ichthyose à l'école et en collectivité » destiné aux personnels enseignants, page 1-2 (1)



Figure 65 : Livret d'information « Adolescent, jeune adulte. L'ichtyose et moi » destiné aux adolescents, jeunes adultes, page 1-2 (1)

EDITO

Chers amis,

Comme vous le découvrirez dans cette lettre d'information, l'actualité est riche, la recherche avance et la prise en charge évolue. C'est bien !

Les acteurs de la santé sont unanimes sur le rôle de soutien important et nécessaire des associations comme la nôtre. Nous ne pouvons qu'être fiers du travail accompli. Il apparaît de plus en plus que les expertises scientifique et technique doivent être complétées par l'expertise « profane », c'est-à-dire notre expertise sur la vie quotidienne des patients.

Depuis 2009 au comité d'administration (puis à la présidence en 2016), j'ai œuvré sans relâche, bénévolement et presque à temps complet, afin d'améliorer la prise en charge, la qualité des soins délivrés, la reconnaissance du handicap lié à certaines formes d'ichtyose, à l'organisation des week-ends, à l'élaboration de cette newsletter... Il est temps pour moi de passer la main, tout comme d'autres vous verrez.

Ah, c'est à vous maintenant, jeunes ou moins jeunes, de vous mobiliser afin que de nouveaux projets émergent et prennent vie.

À la prochaine assemblée générale, durant le week-end des familles, nous voterons pour un nouveau projet associatif et nous nous dirigerons très certainement vers une présidence collégiale (Triumvirat).

En attendant de vous retrouver reposés, à Evry en région parisienne le week-end des 23-24 septembre, je vous souhaite une bonne lecture et de bonnes vacances.

Amitiés

Anne Audouze, présidente AIF

N°27

JUIN 2023

à fleur de peau

LA LETTRE D'INFO DE
L'ASSOCIATION
ICHTYOSE FRANCE



RECHERCHE

ILS L'ONT FAIT

Charlotte (18 ans)

"Je suis atteinte d'une ichtyose bulleuse qui me gêne tous les jours, j'ai mal, avec des douleurs liées à des bulles, des plaies ou des crevasses qui peuvent aller jusqu'à une intensité très forte. Les médicaments contre la douleur ne me soulagent jamais complètement. Et l'inconfort, malgré les crèmes, lié aux démangeaisons, n'en parlons pas..."



Bref, j'ai accepté de faire une biopsie de peau quand le Dr Bourrat m'a expliqué qu'il n'y avait pas eu d'études sur ma maladie et que cette biopsie pourrait permettre de mieux connaître les mécanismes de mon ichtyose et donc peut-être, un jour, de trouver un traitement qui pourrait enfin améliorer mes symptômes, voire me guérir.

J'ai eu ma biopsie en décembre dernier. L'équipe du Dr Bourrat était très accueillante, et m'a expliqué tout le déroulement du soin.

Ma mère a pu rester près de moi pour me rassurer. J'ai réussi à me détendre aussi avec le MEOPA (masque avec un mélange d'oxygène et de protoxyde d'azote), la musique de mon portable et une anesthésie locale.

C'est un peu long car il y a des points de suture ensuite, mais si on se détend bien, ça passe vite.

Ma peau a mis du temps à cicatriser. Car avec ma peau fragile d'ichtyose bulleuse, certains fils ont lâché. Avec des soins réguliers, tout est rentré dans l'ordre.

J'espère vraiment que grâce à cette biopsie, la recherche sur l'ichtyose va aboutir enfin sur des traitements efficaces pour toutes les personnes atteintes d'ichtyose, et là, je serai fière d'avoir pu contribuer avec ma participation, à ces résultats."

Figure 66 : Lettre d'information « À fleur de peau » de l'Association Ichtyose France datant de juillet 2023 (1)

5.4 Tous à l'école

Ce site permet aux enseignants de s'informer sur les maladies et leurs conséquences. Il y a une rubrique dédiée à l'ichtyose, ce qui permettra de faciliter la vie scolaire de l'enfant et de l'enseignant.

Voici le lien : <https://tousalecole.fr/content/ichtyose>.

5.5 Les urgences

En cas de nécessité de se présenter aux urgences, les patients doivent être informés de l'existence de documents « Icthyoses héréditaires » disponible sur « Orphanet Urgences » afin de permettre une prise en charge optimale aux urgences : https://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/Icthyoseshereditaires_FR_fr_EMG_ORP_HA183435.pdf . Il est conseillé aux patients de les imprimer et de les garder sur lui en permanence pouvant être utiles au personnel médical en cas d'urgence.

De plus, il existe une carte d'urgence dont l'obtention ne peut se faire que par un centre de référence et/ou de compétence de la filière FIMARAD. Cette carte a été mise en place par le ministère de la Santé dans le cadre du PNMR à la demande de la direction générale de l'offre de soins (DGOS), en partenariat avec les filières de santé maladies rares (FSMR). Cette carte d'urgence est une carte personnelle d'information et de soins au format adaptée au portefeuille (taille d'une carte de crédit). Cette carte est distribuée aux patients atteints de maladies rares dont l'ichtyose fait partie. L'objectif de cette carte est d'améliorer la coordination des soins en situation d'urgence. Ces cartes d'urgences sont destinées aux professionnels de santé et contiennent des informations ainsi que des recommandations qui sont essentielles en situation d'urgence telles que les coordonnées des médecins liés à la prise en charge du patient, les coordonnées du centre de référence dans lequel le patient est suivi, les informations personnelles liées au traitement, les recommandations principales pour la prise en charge de la pathologie en cas d'urgence. Cette carte d'urgence doit être gardée en permanence par le patient. (2,201)

Personnes à prévenir en priorité Mme/M. _____ Tél : _____ Mme/M. _____ Tél : _____ Contacts médicaux Suivi(e) par le centre : _____ Tél : _____ Spécialiste référent : _____ Téléphone médical en cas d'urgence : Jour : ____/____/____ Nuit : ____/____/____  Plus d'informations sur le site www.mhemo.fr (situation d'urgence) et www.orpha.net (rubrique hémophilie/urgence) 	 Ministère chargé de la Santé  maladies rares CARTE D'URGENCE <i>Emergency card</i> HEMOPHILIE  Photo Nom : _____ Prénom : _____ Date de naissance : _____  Risque hémorragique, prise en charge prioritaire : administrer un traitement spécifique en cas d'hémorragie ou d'intervention chirurgicale
Informations individuelles sur la maladie Type d'hémophilie : ☐ A (FVIII) ☐ B (FIX) Taux de facteur : VIII : _____ % IX : _____ % Inhibiteur : ☐ OUI ☐ NON Si oui ☐ Inhibiteur persistant ☐ Inhibiteur disparu Titre actuel : _____ UB/ml Titre maximum atteint : _____ UB/ml Hémophilie A mineure : résultat de l'épreuve DDAVP Taux de facteur VIII 1h après : _____ % 4h après : _____ % Médicament habituel de la maladie (traitement substitutif du déficit en facteur de la coagulation et dose préconisée en UI/kg de poids corporel) _____ Autres informations médicales utiles _____	RECOMMANDATIONS EN CAS D'URGENCE 1. Corriger la coagulation avant toute exploration complémentaire, toute intervention chirurgicale ou geste invasif (ponctions, suture...). Contre-indiquer les injections intramusculaires 2. Corriger la coagulation en urgence en cas d'hémorragie ou de traumatisme important par injection de 50 UI/kg de concentré de facteur VIII (ou DDAVP si bon répondeur) en cas d'hémophilie A ou par injection de 70 à 100 UI/kg de concentré de FIX en cas d'hémophilie B. 3. Utiliser, si possible, le médicament habituellement prescrit ou apporté par le patient sinon, un produit analogue disponible à la pharmacie hospitalière. 4. En cas d'inhibiteur actuel ou d'antécédent, ou pour toute question relative à la prise en charge, contacter impérativement le centre de suivi habituel du porteur de cette carte (voir la page des coordonnées). 5. La prise en charge de la douleur est indispensable. La prise d'aspirine ou d'anti-inflammatoire non-stéroïdien (AINS) est contre-indiquée. 6. Ecouter le patient, il connaît sa maladie, son traitement et son centre de suivi.

Figure 67 : Carte d'urgence pour une maladie rare (hémophilie) (202)

5.6 Professionnels inclus dans la prise en charge du patient ichtyosique

Les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient atteint d'ichthyose héréditaire sont multiples. Quelle que soit la forme d'ichthyose, le parcours de soins du patient atteint d'ichthyose doit être sous la responsabilité à minima d'un dermatologue référent, spécialiste des ichthyoses héréditaires. Cependant, il est tentant de se dire que seul un dermatologue doit prendre en charge une pathologie cutanée (surtout pour le patient lui-même). Mais l'IH nécessite une prise en charge plus large. Le dermatologue référent est donc au centre de la prise en charge et coordonne un réseau de professionnels de santé. (1,2)

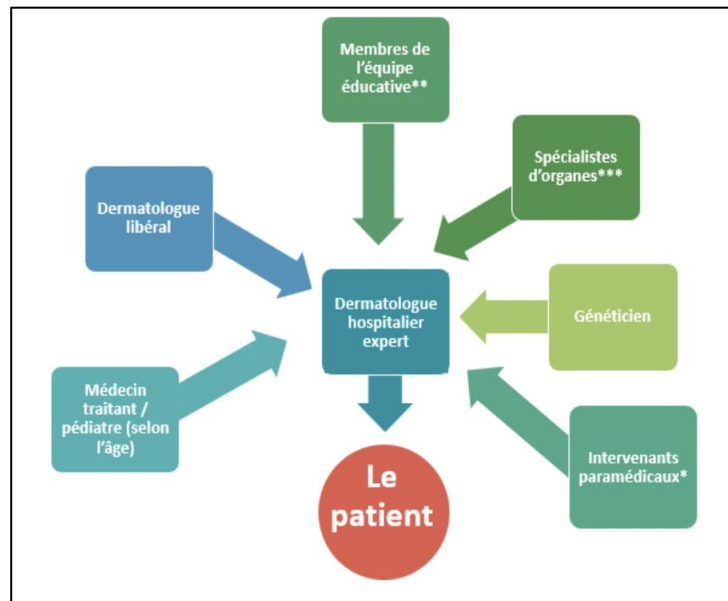


Figure 68 : Représentation de la coordination de la prise en charge de l'ichtyose héréditaire (2)

Le pharmacien d'officine peut réorienter le patient vers son médecin traitant, l'AIF, ou un centre de référence ou de compétences pour obtenir une consultation avec un dermatologue si le patient n'a aucun suivi pour son ichtyose. Le Pharmacien pourra prendre en charge le patient avec certains traitements pour pallier certains symptômes.

Le réseau est idéalement pluriprofessionnel et comprend des médecins (dermatologue, médecin généraliste et pédiatres, ORL, ophtalmologues autre spécialiste selon les atteintes, généticiens), des pharmaciens, des paramédicaux (infirmières, psychologues, kinésithérapeutes, pédicures podologues, psychomotriciens, ergothérapeutes, diététiciennes, orthésistes, assistante sociale). Le patient peut ne pas être motivé par le fait d'aller consulter une multitude de professionnels de santé (manque de temps, par fatigue par rapport à l'impact de la maladie etc...). Il est du rôle du pharmacien de mettre à la connaissance du patient le large panel de spécialiste qu'il peut consulter. Il est donc important de montrer les bénéfices aux patients que peuvent apporter d'autres spécialistes. À titre d'exemple voici les principaux spécialistes à conseiller au comptoir, le pédiatre va permettre de surveiller : la croissance chez l'enfant, surtout s'ils sont sous Soriatane®, une potentielle carence en vitamine D, pouvant engendrer des complications comme le rachitisme (surtout les formes avec érythèmes. Ce qui peut justifier un dépistage et une prise de vitamine D. Ensuite, l'ophtalmologue : il peut rechercher des retentissements sur la vision. Dans le cas d'ectropion, il peut rechercher des complications comme des ulcération cornéennes. Le médecin O.R.L, pourra examiner les oreilles et dépister une baisse d'audition habituellement due à la formation de bouchons de squame dans les conduits auditifs externes. Il ne faut pas sous-estimer cette baisse d'audition qui pourrait gêner dans la vie de tous les jours notamment au travail ou à l'école ce qui pourrait impacter l'apprentissage de l'enfant. D'autre part, le psychologue va permettre de préserver, maintenir ou améliorer le bien-être, la qualité de vie et favoriser l'intégration sociale de l'individu. Le psychologue est souvent mis de côté, cependant à cause du caractère affichant de

la maladie, des enjeux relationnels et sociaux, il serait préférable d'en consulter un. Ce soutien psychologique peut être proposé au patient qu'il soit enfant ou adulte, ainsi qu'à sa famille. De plus le gynécologue-obstétricien et le généticien peuvent être utiles en cas de grossesse ou de projet de grossesse. Enfin, le kinésithérapeute quant à lui il peut être utile en cas de raideur au niveau des articulations qui limite les mouvements. Le centre expert dont fait partie le dermatologue référent peut dispenser à l'aide d'une équipe formée une éducation thérapeutique du patient (ETP) à l'aide d'une équipe formée. (1,2)

« Quand c'est trop difficile, nous n'hésitons pas à nous faire aider : soins infirmiers à domicile, médecins, psychologue »

Anne, maman de Johanne atteinte d'ichtyose

Conclusion

L'ichtyose est une maladie héréditaire chronique qui touche autant le corps que l'esprit. Il n'existe pas de traitement curatif, mais le patient peut bénéficier de traitements symptomatiques. Le rôle du pharmacien est d'accompagner le patient aussi bien dans le conseil médicamenteux, que dans le soutien psychologique du patient et d'informations aux patients. En conclusion, cette thèse a mis en lumière l'importance de la prise en charge globale corporelle, psychique et sociale, de la recherche, et de la sensibilisation autour de cette maladie génétique rare. Comprendre et faire comprendre la maladie rare qu'est l'ichtyose est la garantie pour les patients adultes comme enfants de leur intégration en collectivité. Grâce à l'identification des gènes responsables de l'ichtyose et aux progrès réalisés dans le domaine de la thérapie génique, de nouvelles perspectives de traitement se dessinent pour améliorer la qualité de vie des patients. Mais il reste encore des gènes responsables d'ichtyose à découvrir. Cela inclut le remplacement de protéines et d'enzymes, l'utilisation d'agents biologiques, de petites molécules, ainsi que l'édition et le remplacement génique. Il est essentiel que les professionnels de santé, les chercheurs et la société dans son ensemble continuent à se mobiliser pour soutenir les personnes atteintes d'ichtyose et pour faire avancer la recherche dans ce domaine. En travaillant sur cette thèse, j'ai voulu répondre à toutes les questions que pourrait se poser un patient ichtyosique et y apporter des réponses concrètes qui pourront servir aussi bien aux patients, qu'aux professionnels de santé. J'espère que cette thèse aura permis une meilleure compréhension de cette maladie dermatologique complexe. Le premier patient que cette thèse aura aidé, est ma propre personne en tant que pharmacien atteint d'ichtyose lié à l'X.

A ce jour, les traitements conventionnels restent les traitements privilégiés pour traiter l'ichtyose. Les traitements conventionnels restent à ce jour les traitements de première intention. Les cures et soins locaux spécialisés restent cependant une alternative efficace. Les nouveaux traitements ciblés en cours d'expérimentation semblent prometteurs mais de nombreuses questions subsistent car les essais réalisés en laboratoire sont des études *in vitro*, et *non in vivo*. Les thérapies issues de ces recherches en laboratoires seront probablement spécifiques d'un seul type d'ichtyose, car sûrement spécifique d'une mutation donnée, voire d'un individu, ce qui limitera l'application de ce traitement à tous les patients. Concernant les traitements ciblant les inflammations, il faudra trouver de nouveaux marqueurs pour

savoir quel patient répondra le mieux à tel ou tel traitement. Plusieurs interrogations restent, en suspens : L'efficacité d'un traitement bien défini commencé tôt dans la vie sera-t-il supérieur ? L'effet de tel traitement sera-t-il durable ? Est-ce qu'un seul type de traitement suffira ou est-ce qu'il faudra associer plusieurs types de traitement ? Des données de sécurité seront nécessaires avant leur utilisation. D'autres questions demeurent sans réponse, telles que la précocité du début du traitement, sa durabilité, la nécessité d'associer plusieurs traitements, et la sécurité des nouveaux traitements avant leur utilisation.

« Courage, même si le chemin est parfois sinueux ! »

Marie-Cécile VERLY-BERTHELOT, Présidente de l'AIF 2007-2016 s'adressant ouvertement aux personnes atteintes d'ichtyose.

Annexes

À la suite de la soutenance de thèse, il a été décidé d'ajouter une partie annexe composée de l'ensemble des diapositives de la soutenance de thèse.

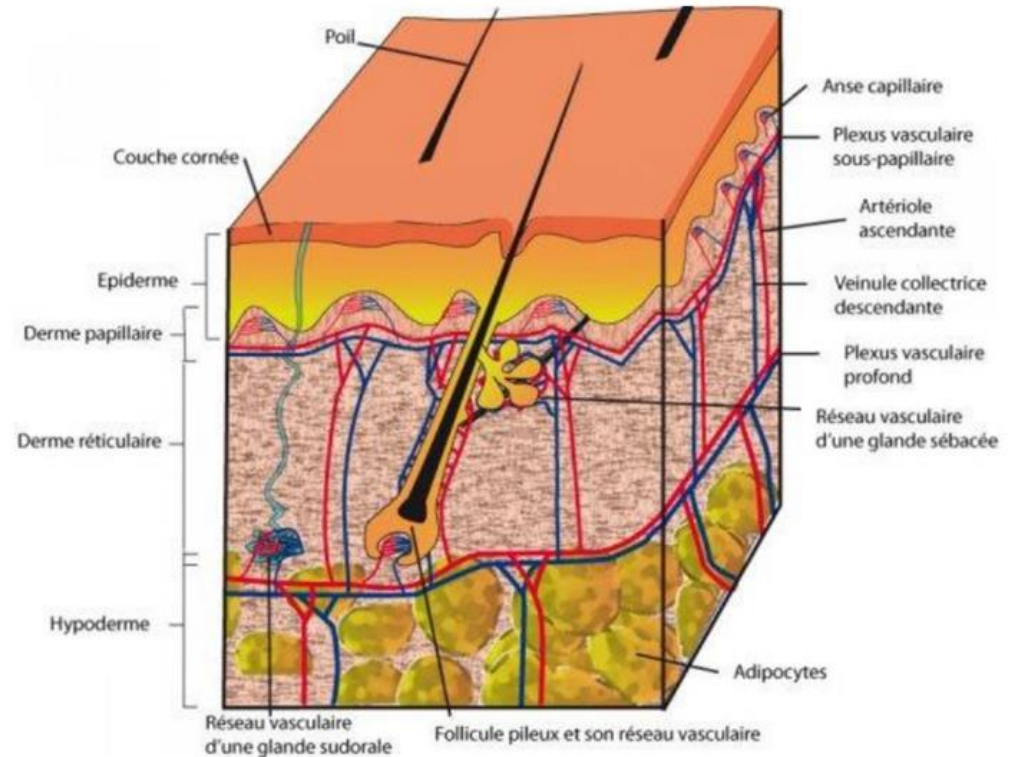


PLAN

- Introduction
- Anatomie de la peau
- Physiopathologie
- Prise en charge
- Conseils pratiques
- Informations pratiques
- Conclusion

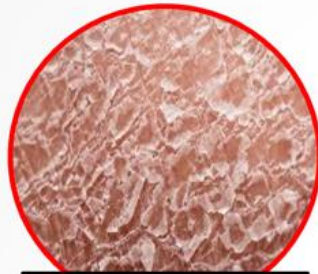
II. Anatomie de la peau

- **Barrière**
- 3 couches
- Hydratation de la peau :
 - **Film hydrolipidique**
 - **NMF**
 - **Derme** : 80 % de l'eau
- Cellules du système immunitaire
- **kératinocytes**



III. Les ichtyoses généralités

L'ichtyose touche d'abord le **corps**.



DÉSQUAMATIONS



DÉMANGEAISONS



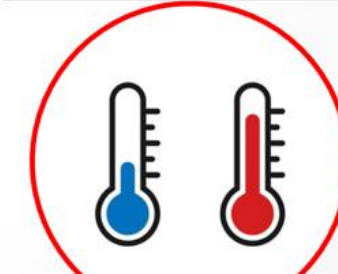
ÉRYTHÈMES/ROUGEURS



FISSURES



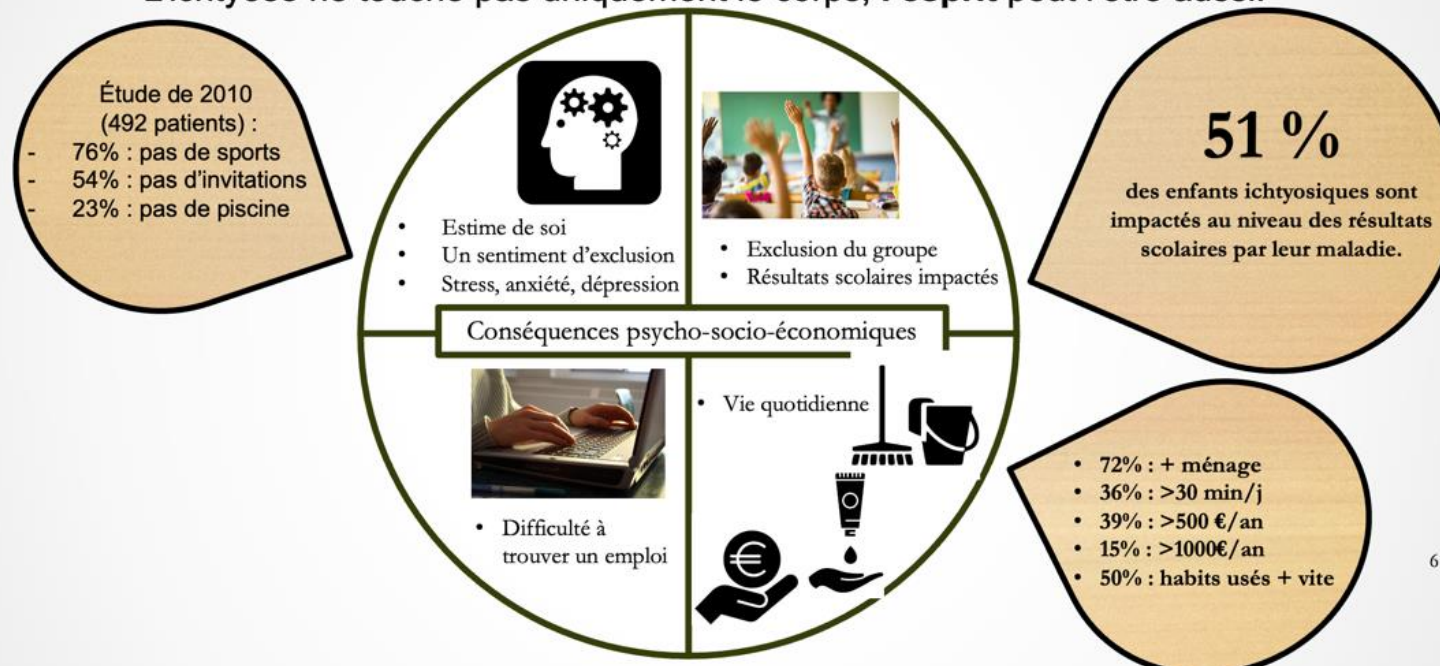
HYPERKÉRATOSE



INTOLÉRANCE AU T°C

III. Les ichtyoses généralités

L'ichtyose ne touche pas uniquement le corps, l'**esprit** peut l'être aussi.



6

IV. Physiopathologie : Les Ichtyoses héréditaires

2 familles d'ichtyoses héréditaires

Ichtyoses syndromiques	Ichtyoses non-syndromiques
➤ Rare ➤ Atteinte d'un ou plusieurs organes	➤ Commune ➤ Un seul organe atteint : la peau

V. Physiopathologie :
Les Ichtyoses non-
syndromiques

L'ichtyose vulgaire



V. Physiopathologie : Les Ichtyoses non- syndromiques

L'ichtyose liée à l'X



V. Physiopathologie :
Les Ichtyoses non-
syndromiques

L'ichtyose Harlequin



V. Physiopathologie :
Les Ichtyoses non-
syndromiques

L'ichtyose lamellaire



V. Physiopathologie : Les Ichtyoses non-syndromiques

Érythrodermie ichtyosiforme congénitale

Non-bulleuse

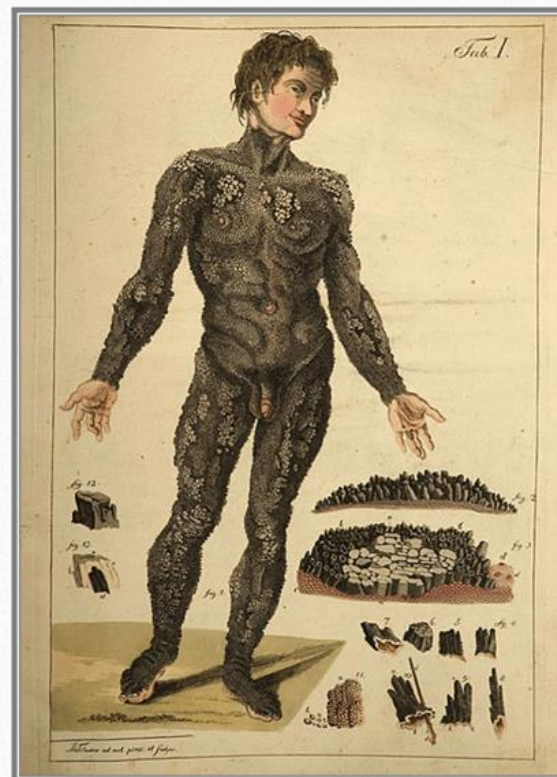


Bulleuse

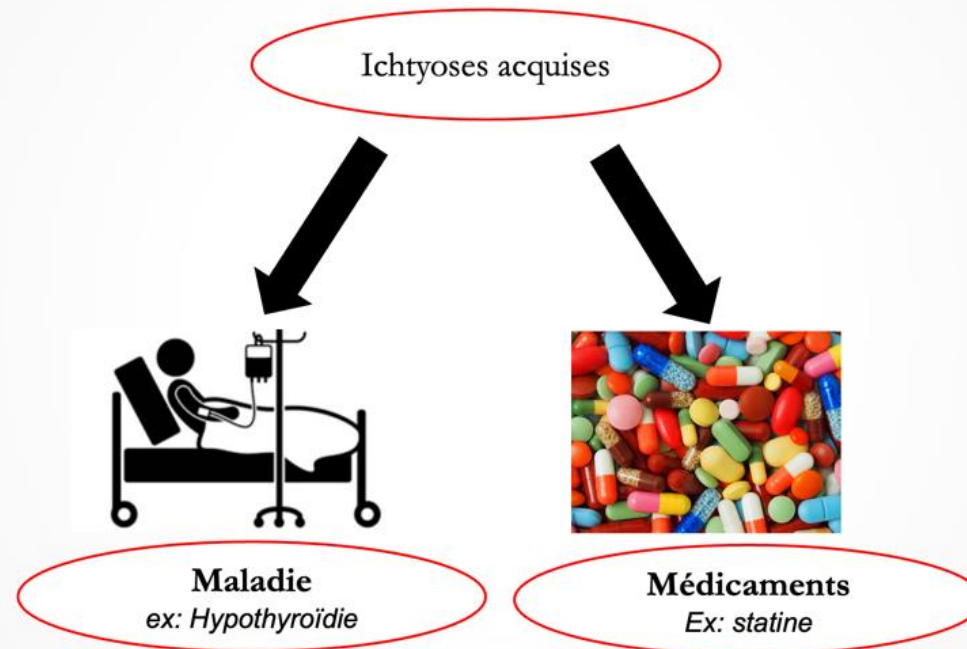


V. Physiopathologie : Les Ichtyoses non- syndromiques

L'ichtyose hystrix de Curth-Macklin



VI. Physiopathologie : Les ichtyoses acquises



14

VII. Prise en charge : Les traitements locaux

Les Émollients



Baume Protect+
TOPIALYSE SVR®

Avantages	inconvénients
• Adoucit et assouplit la peau • Limite les pertes en eau cutanées • 1^{ère} intention	• Sur peau érosives inflammatoires : brûlure • Réactions allergique cutanée (perméabilité)

Types : ex: **céramides**.

VII. Prise en charge : Les traitements locaux

Les agents filmogènes hydrophobes



Baume fondant
hydratant BODY
Avène®

Avantages	inconvénients
• Pouvoir occlusif • Limite les pertes en eau	• Textures grasses
• Types (huile ou cire) : ➤ minérale (cire de paraffine, la vaseline) ➤ végétale (la cire Carnauba) ➤ animale (ex: cire d'abeille) ➤ silicone (ex: diméticone)	

16

VII. Prise en charge : Les traitements locaux

Les agents filmogènes hydrophiles



ialuset® crème

Avantages	inconvénients
• Limite les pertes en eau • Élasticité	• Si environnement pauvre en humidité : efficacité amoindrie
• Types : ➤ Les macromolécules : acide hyaluronique, le collagène, l'élastine. ➤ Les gélifiants hydrophiles biologiques : dérivés de la cellulose (sucre)	

VII. Prise en charge : Les traitements locaux

Les Humectants



Xémose
Crème
relipidante
URIAGE®

Avantages	Inconvénients
Fort pouvoir hygroscopique : absorbe l'eau efficacement.	Si environnement pauvre en humidité : efficacité amoindrie
- Types : ➤ Les polyols : ex: glycérol (=glycérine). ➤ Les constituants du NMF et dérivés : ex : acides aminés (bétaine),	

18

VII. Prise en charge : Les traitements locaux

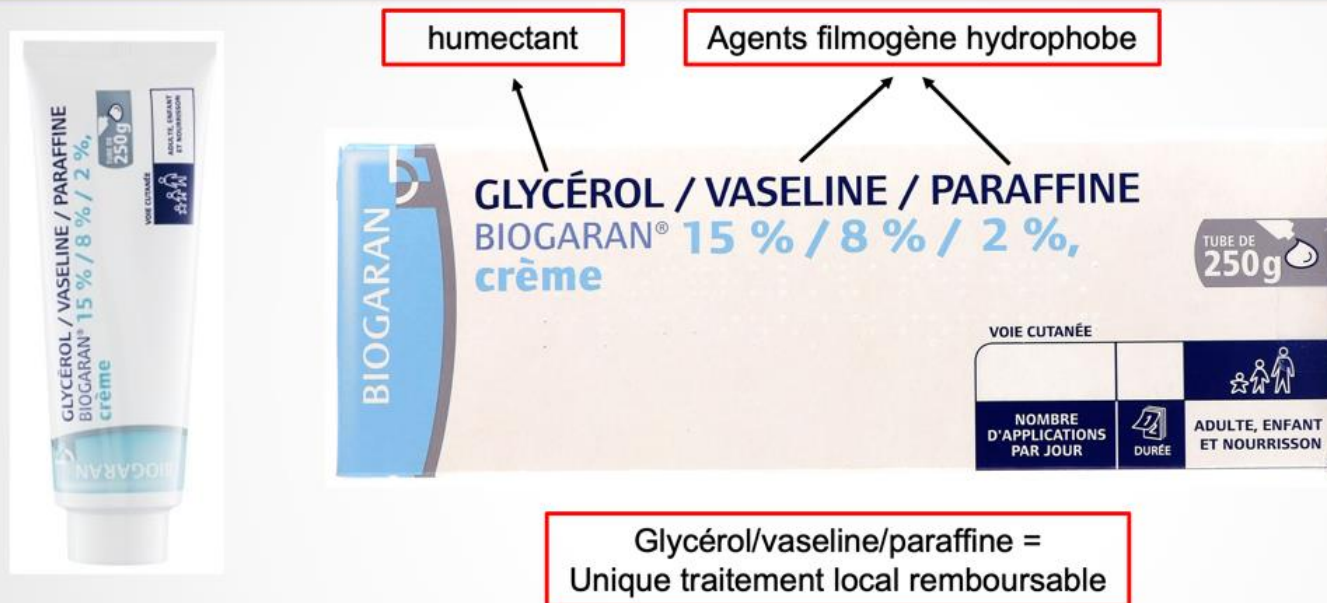
Les kératolytiques



Xerial 30 SVR®

Avantages	Inconvénients
Élimine la kératine efficacement (squames)	- Sensations de brûlure et des irritations cutanées NE PAS UTILISER : visage, des plis, des zones fissurées, et des zones inflammatoires
Types : urée >10%, acide lactique (>5%), acide salicylique	

VII. Prise en charge : Les traitements locaux

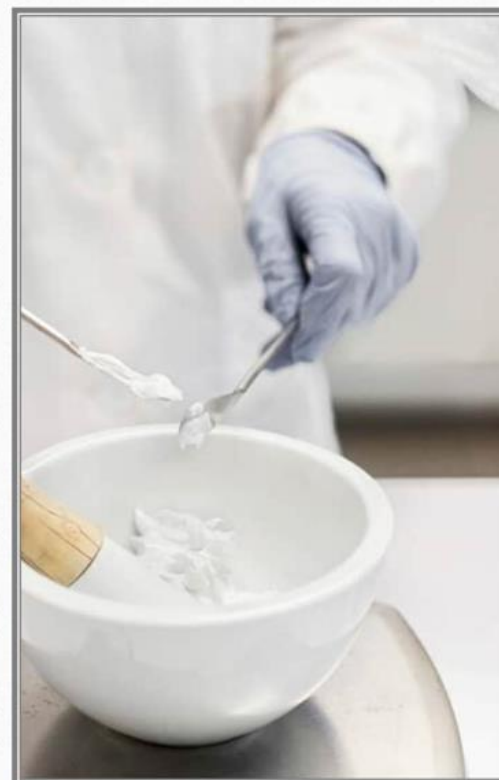


20

VII. Prise en charge : Les traitements locaux

Préparations magistrales

Le médecin doit inscrire la **mention**
« prescription à but thérapeutique en
l'absence de spécialités équivalentes
disponibles »



VII. Prise en charge : Les traitements locaux

Le cold cream

- Palmitate de cétyle (16g)
- Huile d'amande raffiné (55g)
- Cire d'abeille blanche (8g)
- Eau aromatisée de rose (16.50g)
- Teinture de benjoin (4g)
- Borax (0,5 g)

Propriétés

Émolliente + Humectante



VII. Prise en charge : Les traitements locaux

Cérat de Galien

- Huile d'amande raffiné (53,5 g)
- Cire d'abeille blanche (13 g)
- Borax (0,5 g)
- Eau aromatisée de rose (33 g)

Propriétés

Émolliente





VIII. Prise en charge : Les traitements locaux spécialisés

L'enveloppement

- Crème **émolliente**
- Enveloppements (film plastique)



Démangeaisons, tiraillements

24



VIII. Prise en charge : Les traitements locaux spécialisés

Le « wet wrapping »

- **Bandages tubulaire** (ex: Tubifast®)
- 1^{ère} : couche **humide** + émollient (+/-urée)
- 2^{ème} : couche **sèche**



Zones inflammatoires, démangeaisons

25



VIII. Prise en charge : Les traitements locaux spécialisés

Le casque à vapeur

- **Humidification** du cuir chevelu
- **émolliente** +/- kératolytique
- **Vaporisation** eau chaude
- 20 min
- Peigne



Squames du cuir chevelu

26



VIII. Prise en charge : Les traitements locaux spécialisés

La détersion mécanique

- Squames aux pieds
- Humidification : eau chaude + savon (5 min)
- Détersion via : bistouri, curettes.



Gain de souplesse + confort pour la marche



11139*03

Cure thermale

Questionnaire de prise en charge

à adresser à votre
organisme d'affiliation

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

● l'assuré(e)

n° d'immatriculation

date de naissance

nom-prénom (surtout, s'il n'y a pas, du nom d'usage)

adresse

code postal

commune

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

☐ oui

date

☐ non

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

nom

prénom

Date de naissance

le prescripteur

je, soussigné (e), certifie que :

est atteint(e) d'une affection justifiant une cure thermale dans l'orientation thérapeutique indiquée

l'état de santé du patient nécessite un traitement thermal annexé (seconde orientation)

☐ oui☐ non

ORIENTATIONS THÉRAPEUTIQUES

Rhumatologie

RH

Pathologie

PHIL

Voies respiratoires

VR

Affections psychosomatiques

PSY

Affections digestives et maladies métaboliques

AD

Troubles du développement chez l'enfant

TDE

Gynécologie

GYN

Neurologie

NEU

Dermatologie

DER

Maladies cardio-vasculaires

MCA

Affections des muqueuses bucco-linguales

AMB

Affections urinaires et maladies métaboliques

AU

1ère orientation

2ème orientation

Station prescrite

Etablissement

Année de réalisation de la cure

● Mentions spéciales - La cure est-elle prévue :

- Dans le cadre d'une hospitalisation ?

☐ oui☐ non

- D'un placement en maison d'enfants à caractère sanitaire (MECS) ?

☐ oui☐ non

- Dans le cadre d'une Affection Longue Durée invalidante ?

☐ oui☐ non

- En rapport avec un accident du travail ou d'une maladie professionnelle ?

☐ oui☐ non

- Si oui, numéro de l'ATMP

et/ou date de l'AT

- L'affection pour laquelle le patient est pensionné de guerre ?

☐ oui☐ non

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

signature de
l'assuré(e)signature du
médecin

date

cachet du médecin

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

S3185c

X. Prise en charge : Les traitements oraux

Les rétinoïdes



Acitrétine (Soriatane® 10 mg)

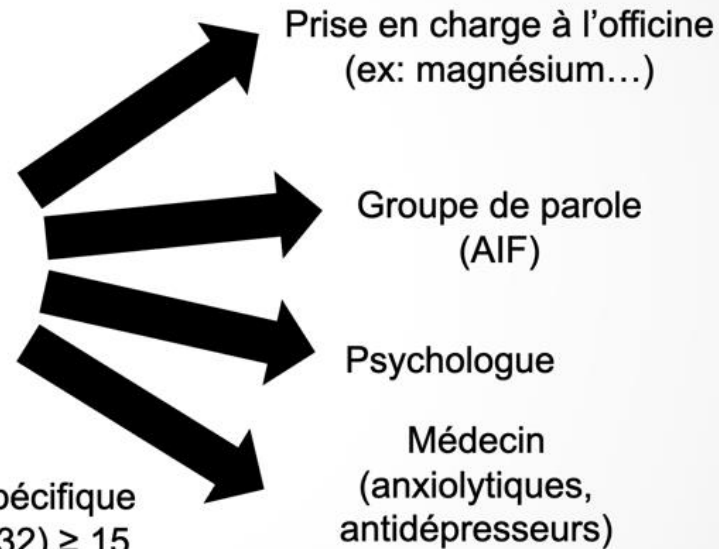
- **Acitrétine** : Seul à avoir AMM
- Prescription initiale par un **dermatologue**
- Après **échecs des traitements locaux**
- Réductions des **squames (conduits auditifs+++), hyperkératose, ectropion**

XI. Prise en charge psychologique

L'ichtyose n'affecte pas que le corps, mais l'esprit aussi.

17	... avez-vous eu des changements d'humeur à cause de l'ichtyose ?
18	... vous êtes-vous senti triste, découragé ou impuissant face à la maladie ?
19	... vous êtes-vous senti seul ou replié sur vous-même à cause de la maladie ?

Questionnaire de Qualité de Vie spécifique des Ichthyoses héréditaires (IQoI-32) ≥ 15 ans



XII. Prise en charge socio-économique : rôle d'informations

Impact financier



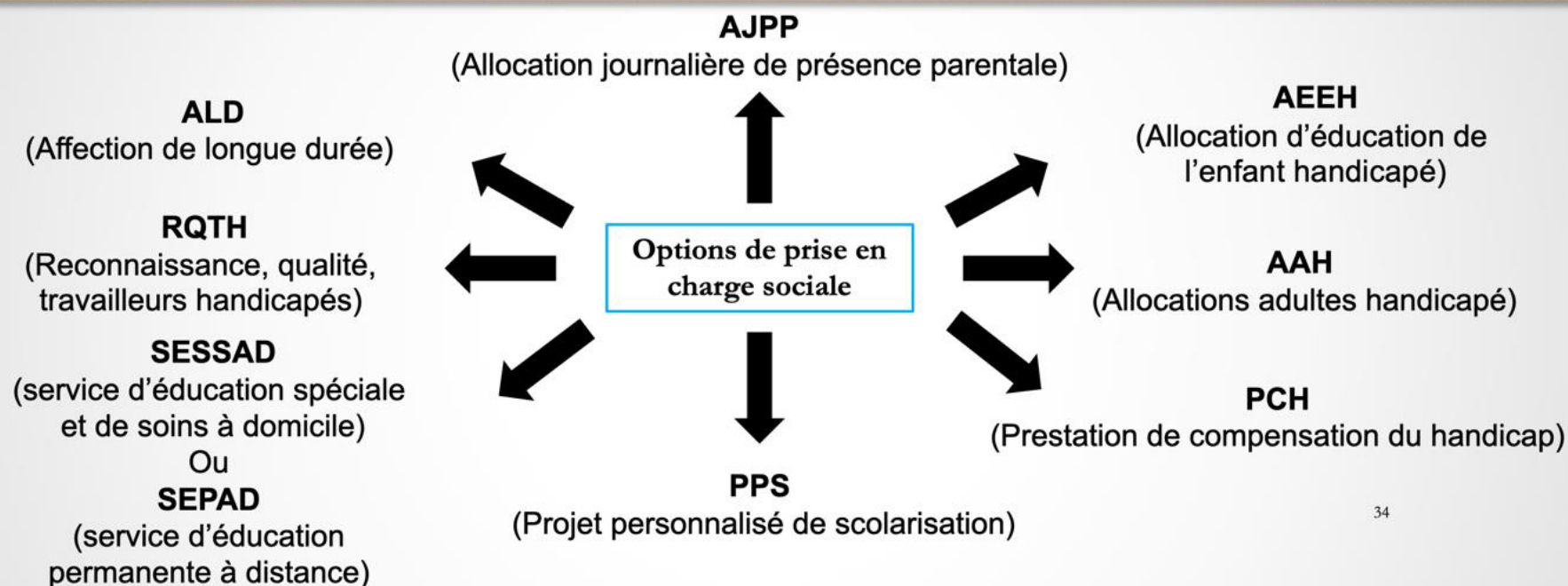
- Peu de crèmes remboursées (ex: Dexeryl®, préparations)
- Usure des vêtements +++ :
 - Squames : textiles, fermeture...
 - Crèmes abîmant le textile
 - Achats
 - Lavages : machine 1-2xj



400 €/an

33

XII. Prise en charge socio-économique : rôle d'informations



XIII. Conseils pratiques

Les **précautions** se transforment en **interdiction** par ignorance

XIII. Conseils pratiques

Les Antiseptiques



✓ La Chlorexidine digluconate (Biseptine®)



✓ Diisétionate d'Hexamidine (**Hexomedine®**)

XIII. Conseils pratiques

Les Antiseptiques



- **Pas d'antiseptique à base d'alcool**
- **Pas d'antiseptiques d'iodées**
- **Proscrire l'utilisation de 2 antiseptiques en même temps**



**Alcool modifié à 70%
volume**
(Laboratoire GILBERT®)



Povidone iodée
(Bétadine® dermique
10%)

XIII. Conseils pratiques



- Squames +++
- Bouchons
- Mauvaise audition

Conduits auditifs



Cérulyse®
(Sodium docusate)



Cure oreille (Quies®)



Coton-tige + eau thermale
(type URIAGE®)



Micro-suction (O.R.L)

XIII. Conseils pratiques

Limitations physiques

Mouvements difficiles : hyperkératose



Séance de kinésithérapie



Crayons pour motricité fine

En association avec les traitements locaux

XIII. Conseils pratiques

Squames du cuir chevelu



Crème
Émolliente/kératolytique



Quelques heures (≈ 2h)
ou
toute la nuit



Shampooing émollient
(ex: huile lavante Topialyse SVR®)



Peigne

Traitement d'attaque : 1x/soir

Traitement entretien : 2x/semaine

40

XIII. Conseils pratiques



XIII. Conseils pratiques

Blessures/lésions



interfaces lipido-colloïdes
URGOTUL®



Pansement hydro-cellulaire siliconé
MEPILEX EM®

XIII. Conseils pratiques

Hygiène : se laver

- **Douche** > bain
- Courte durée $\approx$ **10 min**
- **34°C max**
- Produit surgras sans savon type émollient (ex: Lipikar AP+ huile lavante)
- Gant ou une pierre ponce (pratiquer délicatement)
- Séchage en tamponnant



XIII. Conseils pratiques



Hygiène : hydratation cutanée

Quand ?

Après la douche/bains

Fréquence ?

1-2x/j

Avec quoi ?

Crème émolliente +++

Comment ?

1. **Réchauffer** la crème
dans la paume des mains



2. Répartir en plusieurs
points



3. Masser délicatement jusqu'à
pénétration



1,5-2L/j

XIII. Conseils pratiques



Le prurit

FROID = apaisant

Préalablement mis au frigo

↓
**Crème
hydratante**

↓
**Spray
d'eau thermale**

↓
Galets

↓
T°C : 18°C

↓
**Glaçons,
packs réfrigérés**

↓
**Ventilateur = effet froid
+++**

45

XIII. Conseils pratiques

Les démangeaisons



Pour éviter de gratter :

- **Couper** les ongles
- **Gants** en coton/soie
- **Tapoter/presser** (roulette de massages en bois)

46

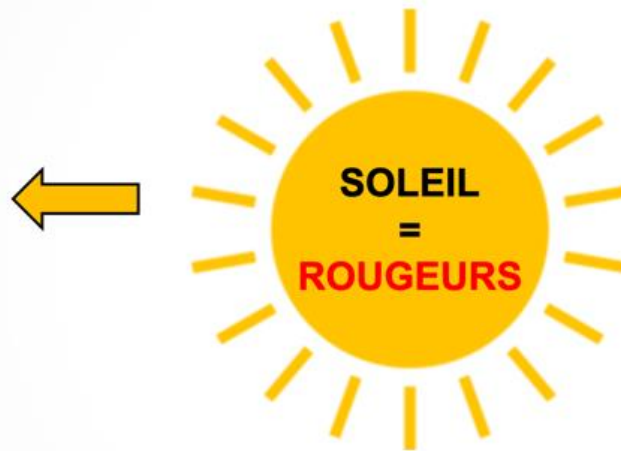
XIII. Conseils pratiques



47

XIII. Conseils pratiques

❌ 11-16h : indice UV >3



exception : Ichtyoses lié à l'X

✅ Zone d'ombres + protections



Chapeau



vêtements couvrants
(indice UPF50)



48 Crème solaire
nutritive SPF 50
Ex: Bariésun
crème SPF50+

XIV. Informations pratiques

Objectifs : suivi du patient ichtyosique

- Diagnostic
- PEC médicamenteuse
- Éducation thérapeutique du patient
- PEC psychologique (groupe de parole)



- Centre de référence Nord
- Centre de référence Sud
- 11 centres de compétences

*Les centres Français de référence et de compétence
pour les maladies rares de la peau*

XIV. Informations pratiques

Association ichtyose France



- Sources d'informations
- Groupes échanges
- Lettres d'informations 2x/an
- livrets



XIV. Informations pratiques



The screenshot shows the 'Tous à l'école' website. The header includes the logo and navigation links: 'Qui sommes-nous?', 'Rendre l'école accessible', and 'S'informer sur les maladies et leurs conséquences'. The main content area has a blue header with the text 'Accueil • S'informer sur les maladies et leurs conséquences' and the title 'Ichtyose' with the date '02 juin 2015'. Below this, the section 'Qu'est-ce que l'ichtyose?' is followed by a paragraph explaining that ichthyosis is a genetic condition characterized by skin covered in scales, often referred to as 'dead skin peeling', and that the term is derived from the Greek word for fish.

Tous à l'école

Qui sommes-nous ? Rendre l'école accessible S'informer sur les maladies et leurs conséquences

Accueil • S'informer sur les maladies et leurs conséquences

Ichtyose

02 juin 2015

Qu'est-ce que l'ichtyose?

L'ichtyose correspond à un ensemble de maladies d'origine génétique caractérisées par un aspect particulier de la peau, qui est recouverte de squames, c'est-à-dire de « pellicules de peau morte », dont l'aspect évoque les écailles de poissons. Le terme d'ichtyose est d'ailleurs dérivé d'un mot grec signifiant poisson.

Source d'information
pour les enseignants

Site : Tous à l'école : page dédié à l'ichtyose.

51

XV. Conclusion

- ❖ Maladie héréditaire chronique qui touche autant le **corps** que l'**esprit**
- ❖ Prise en charge globale **corporelle**, **psychique** et **sociale**
- ❖ Rôle de **conseils** et **d'informations** aux patients
- ❖ traitements symptomatiques, pas de traitements curatifs.
- ❖ Recherche : thérapie ciblée, thérapie génique, traitement de remplacements.

52

Bibliographie

1. Cabaton Pissiochet L. Eaux thermales : utilisation en dermatologie et dermocosmétiques dérivés. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. ffdumas-03588953f [Internet]. Université Clermont Auvergne UFR de Pharmacie; Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03588953v1/document>
2. Association Ichtyose France [Internet]. [cité 17 oct 2023]. Présentation | Association Ichtyose France. Disponible sur: <https://www.ichtyose.fr/page/248746-presentation>
3. Mazereeuw-Hautier J, Bodemer C. Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie [Internet]. déc 2009 [cité 14 mai 2024];136(12):916-22. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963809003366>
4. Porée P. Mémoire sur la Maladie rare et travail : à propos d'un cas d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale non bulleuse Philippe Porée UFR médecine de Rennes [Internet]. Disponible sur: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/buypacker-prod/document/154601.pdf?response-content-disposition=inline%3B%20filename%2A%3DUTF-8%27%27memoire_ichtyosep._poree_part_1.pdf&response-x-robots-tag=noindex&AWSAccessKeyId=AKIAIAGCEPGSROXYCM3A&Expires=1738627200&Signature=hAQWv%2Fs12Jqr3oA322qChhdXhL4%3D&cache=1519315192
5. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. 2024 [cité 13 mai 2024]. Ichtyose - Troubles dermatologiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/troubles-de-la-kératinisation/ichtyose>
6. Peau humaine. In: Wikipédia [Internet]. 2024. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Peau_humaine&oldid=213377872
7. Comprendre la peau Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes, Structure de la peau. [Internet]. Ann Dermatol Venereol; Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/3-structuredelapeau.pdf>
8. Stratum germinativum. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stratum_germinativum&oldid=200269885
9. Épiderme (anatomie). In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89piderme_\(anatomie\)&oldid=205407317](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%C3%89piderme_(anatomie)&oldid=205407317)
10. Stratum corneum. In: Wikipédia [Internet]. 2024. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stratum_corneum&oldid=213085744
11. Stratum lucidum. In: Wikipédia [Internet]. 2019. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stratum_lucidum&oldid=156063445
12. Stratum granulosum. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stratum_granulosum&oldid=200269904
13. Stratum spinosum. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Stratum_spinosum&oldid=209131270
14. Cell Junction Labster [Internet]. [cité 1 mars 2024]. Les jonctions cellulaires - Labster. Disponible sur: https://theory.labster.com/fr/cell_junctions/
15. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Composantes cellulaires du système immunitaire - Immunologie; troubles allergiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/biologie-du-système-immunitaire/composantes-cellulaires-du-système-immunitaire>
16. Complexe majeur d'histocompatibilité. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur:

- https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Complexe_majeur_d%27histocompatibilit%C3%A9&oldid=208730313
17. Démarchez M. <https://biologiedelapeau.fr>. 2015 [cité 7 mars 2024]. L'épiderme et la différenciation des kératinocytes. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10>
 18. Jonction dermo-épidermique. In: Wikipédia [Internet]. 2018. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Jonction_dermo-%C3%A9pidermique&oldid=145871850
 19. Derme papillaire. In: Wikipédia [Internet]. 2024. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Derme_papillaire&oldid=211900431
 20. Derme. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Derme&oldid=205571278>
 21. Derme réticulaire. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Derme_r%C3%A9ticulaire&oldid=208098204
 22. Derme profond. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Derme_profond&oldid=200269853
 23. Hypoderme (peau). In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hypoderme_\(peau\)&oldid=200269695](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Hypoderme_(peau)&oldid=200269695)
 24. Comprendre la peau Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes, Structure des annexes cutanées. [Internet]. Ann Dermatol Venereol; Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/4-structureannexes.pdf>
 25. Microbiote cutané humain. In: Wikipédia [Internet]. 2024. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Microbiote_cutan%C3%A9_humain&oldid=212022101
 26. Eucerin [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Qu'est-ce que le pH de la peau ? | EUCERIN. Disponible sur: <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/comprendre-la-peau/qu-est-ce-que-le-ph-de-la-peau>
 27. Thomas M. Mélanie Thomas. Peau sèche et vieillissement cutané : clinique, facteurs aggravants et réponses cosmétiques. Sciences pharmaceutiques. 2020. fhal-03298126f [Internet]. Université de Lorraine; 2021. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298126/document>
 28. Comprendre la peau Les grandes fonctions de la peau, Barrière cutanée - Absorption percutanée. [Internet]. Ann Dermatol Venereol; Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/7-barriere.pdf>
 29. Capture-marquage-recapture. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 14 mai 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Capture-marquage-recapture&oldid=199003427>
 30. Larousse [Internet]. [cité 16 déc 2023]. Définitions : ségrégation - Dictionnaire de français Larousse. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/s%C3%A9gr%C3%A9gation/71832>
 31. Inférence statistique. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Inf%C3%A9rence_statistique&oldid=205359985
 32. Les références des collèges de Dermatologie 8ème édition (Page 91), édition Elsevier Masson. Elsevier Masson;
 33. Immunohistochimie. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Immunohistochimie&oldid=203091910>
 34. Histoenzymologie. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Histoenzymologie&oldid=200280347>
 35. Détection d'activités protéolytiques par zymographie in situ. afhisto [Internet]. Disponible sur: <https://www.afhisto.fr/revue/2019-1>
 36. Cytokeratin. In: Wikipedia [Internet]. 2023. Disponible sur:

<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cytokeratin&oldid=1192839513>

37. AURAGEN | Auvergne Rhône-Alpes Génomique [Internet]. [cité 28 janv 2024]. AURAGEN | Auvergne Rhône-Alpes Génomique. Disponible sur: <https://www.auragen.fr/>
38. Sequoia [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Laboratoire SeqOIA, séquençage génomique très haut débit l Paris. Disponible sur: <https://laboratoire-sequoia.fr/>
39. Crane JS, Paller AS. X-Linked Ichthyosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448149/>
40. Roussel B. Benjamin Roussel. Étude biochimique d'ABHD5 dans le syndrome de Dorfman-Chanarin et en condition physiologique. Biochimie, Biologie Moléculaire. Université Sorbonne Paris Cité, 2016. Français. ffNNT : 2016USPCD021ff. fftel-01793073 [Internet]. UNIVERSITÉ PARIS 13 – SORBONNE PARIS CITÉ U.F.R. SANTÉ – MÉDECINE – BIOLOGIE HUMAINE; 2016. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01793073/document>
41. Chiavérini C. Ichtyoses génétiques. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie [Internet]. déc 2009;136(12):923-34. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963809002646>
42. Ichthyosis hystrix. In: Wikipedia [Internet]. 2023. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Ichthyosis_hystrix&oldid=1167720316
43. Orphanet [Internet]. [cité 15 janv 2024]. Orphanet: Erythrodermie congénitale ichtyosiforme. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/79394>
44. Mazereeuw-Hautier J, Bodemer C. Prise en charge étiologique d'une ichtyose congénitale héréditaire. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie [Internet]. déc 2009;136(12):916-22. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0151963809003366>
45. Moghaddam FR, Safar F, Asheghan M, Soltani ZR, Zade FD. Sjögren-Larsson syndrome in two brothers: a case report. Cases J [Internet]. 2009;2(1):8434. Disponible sur: <http://www.casesjournal.com/content/2/1/8434>
46. Orphanet [Internet]. [cité 13 mars 2024]. Orphanet: KID syndrome. Disponible sur: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/477>
47. Lakhani SJ, Lakhani OJ. Short stature with congenital ichthyosis. BMJ Case Rep. 9 déc 2015;2015:bcr2015212610.
48. GeneCards [Internet]. [cité 13 mars 2024]. NSDHL gene cards. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=NSDHL>
49. PubChem. ncbi. [cité 16 janv 2024]. NSDHL - NAD(P) dependent steroid dehydrogenase-like (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/NSDHL/human>
50. Orphanet [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Orphanet: Syndrome CHILD. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/139?name=Syndrome%20CHILD&mode=name>
51. NSDHL. In: Wikipedia [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=NSDHL&oldid=1217624022>
52. GeneCards [Internet]. [cité 11 févr 2024]. MBTPS2 gene cards. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=MBTPS2>
53. Orphanet [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Orphanet: Syndrome CEDNIK. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/66631?name=CEDNIK&mode=name>
54. Orphanet [Internet]. [cité 1 déc 2023]. Orphanet: Syndrome néonatal d'ichtyose-cholangite sclérosante. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/59303?name=Syndrome%20NISCH&mode=name>
55. Stefanini M, Botta E, Lanzafame M, Orioli D. Trichothiodystrophy: From basic mechanisms to clinical implications. DNA Repair [Internet]. janv 2010;9(1):2-10. Disponible

sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568786409002791>

56. PubChem. ELOVL4 - ELOVL fatty acid elongase 4 (human) [Internet]. [cité 14 mai 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/ELOVL4/human>
57. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 17 déc 2023]. HAS, PNDS ichtyose annexes. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-04/ichtyoseannexetextepnds.pdf>
58. Fagerberg L, Hallström BM, Oksvold P, Kampf C, Djureinovic D, Odeberg J, et al. Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics. *Mol Cell Proteomics*. févr 2014;13(2):397-406.
59. Orphanet [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Orphanet : Maladies steroid sulfatase STS. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/gene/STS?name=&mode=name>
60. Orphanet [Internet]. 2024 [cité 14 mai 2024]. Orphanet : Maladies gène TGM1. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease>
61. Orphanet [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Orphanet : Maladies gène ALOXE3. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/gene/ALOXE3?name=&mode=name>
62. ncbi [Internet]. [cité 23 déc 2023]. CYP4F22 cytochrome P450 family 4 subfamily F member 22 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/126410>
63. PubChem. ncbi. [cité 19 mars 2024]. CERS3 - ceramide synthase 3 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/CERS3/human>
64. ncbi [Internet]. [cité 24 nov 2023]. PNPLA1 patatin like phospholipase domain containing 1 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/285848>
65. ncbi [Internet]. [cité 1 févr 2024]. SDR9C7 short chain dehydrogenase/reductase family 9C member 7 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/121214>
66. PubChem. ncbi. [cité 14 mai 2024]. SULT2B1 - sulfotransferase family 2B member 1 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/SULT2B1/human>
67. ncbi [Internet]. [cité 5 févr 2024]. LIPN lipase family member N [Homo sapiens (human)]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/643418>
68. PubChem. ncbi. [cité 12 nov 2024]. CASP14 - caspase 14 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/CASP14/human>
69. PubChem. ncbi. [cité 30 mars 2024]. KRT1 - keratin 1 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/KRT1/human>
70. ncbi [Internet]. [cité 3 mars 2024]. KRT10 keratin 10 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3858>
71. ncbi [Internet]. [cité 24 mars 2024]. KRT2 keratin 2 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3849>
72. PubChem. ncbi. [cité 5 févr 2024]. LORICRIN - loricrin cornified envelope precursor protein (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/LORICRIN/human>
73. PubChem. ncbi. [cité 18 janv 2024]. GJB3 - gap junction protein beta 3 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/GJB3/human>
74. PubChem. ncbi. [cité 18 janv 2024]. GJB4 - gap junction protein beta 4 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/GJB4/human>
75. PubChem. ncbi. [cité 3 janv 2024]. KDSR - 3-ketodihydrosphingosine reductase (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/KDSR/human>
76. ncbi [Internet]. [cité 13 févr 2024]. KRT83 keratin 83 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/3889>
77. PubChem. ncbi. [cité 19 mars 2024]. CDSN - corneodesmosin (human). Disponible sur:

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/CDSN/human>

78. Orphanet [Internet]. [cité 19 janv 2024]. Orphanet : Maladies peeling skin syndrome type acral. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/263534#:~:text=La%20maladie%20se%20manifeste%20peu,cloques%20superficielles%20peuvent%20C3%AAtre%20observ%C3%A9es.>

79. PubChem. ncbi. [cité 19 mars 2024]. CHST8 - carbohydre sulfate transférase 8 (humain). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/CHST8/human>

80. Heller ER, Khan SG, Kuschal C, Tamura D, DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Mutations in the TTDN1 Gene Are Associated with a Distinct Trichothiodystrophy Phenotype. Journal of Investigative Dermatology [Internet]. mars 2015;135(3):734-41. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15371293>

81. ncbi [Internet]. [cité 15 janv 2024]. CSTA cystatin A [Homo sapiens (humain)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1475>

82. ncbi [Internet]. [cité 1 mars 2024]. SERPINB8 serpin family B member 8 [Homo sapiens (humain)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/5271>

83. ncbi [Internet]. [cité 12 déc 2024]. FLG2 filaggrin 2 [Homo sapiens (humain)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/388698>

84. ncbi [Internet]. [cité 21 mars 2024]. POMP protéasome maturation protein [Homo sapiens (humain)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/51371>

85. PubChem. ncbi. [cité 11 mars 2024]. MBTPS2 - membrane bound transcription factor peptidase, site 2 (humain). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/MBTPS2/human>

86. PubChem. ncbi. [cité 14 mai 2024]. EBP - EBP cholestérol delta-isomérase (humain). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/EBP/human>

87. Orphanet [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Orphanet: Chondrodysplasie ponctuée dominante liée à l'X. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/35173?name=Chondrodysplasie%20ponctu%C3%A9e%20dominante%20li%C3%A9e%20C3%A0%20l%27X&mode=name>

88. Wapenaar MC, Monsuur AJ, Poell J, van 't Slot R, Meijer JWR, Meijer GA, et al. The SPINK gene family and celiac disease susceptibility. Immunogenetics. mai 2007;59(5):349-57.

89. ncbi [Internet]. [cité 12 déc 2023]. Orphanet: Syndrome d'ichtyose-hypotrichose. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/91132?name=Syndrome%20d%27hypotrichose-ichtyose%20cong%C3%A9nitale&mode=name>

90. PubChem. ncbi. [cité 4 mars 2023]. ST14 - ST14 transmembrane serine protéase matriptase (humain). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/ST14/human>

91. PubChem. ncbi. [cité 12 nov 2023]. ERCC2 - ERCC excision repair 2, TFIIH core complex hélicase sous-unité (humain). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/ERCC2/human>

92. PubChem. ncbi. [cité 12 déc 2024]. ERCC3 - ERCC excision repair 3, TFIIH core complex hélicase sous-unité (humain) ncbi. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/ERCC3/human>

93. Orphanet [Internet]. [cité 23 févr 2024]. Orphanet: ERCC3-ERCC excision repair 3, TFIIH core complex hélicase sous-unité. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/gene/ERCC3?name=&mode=nameConsult%C3%A9>

94. PubChem. ncbi. [cité 18 janv 2024]. GTF2H5 - général transcription factor IIH sous-unité 5 (humain). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/GTF2H5/human>

95. Wikipedia [Internet]. [cité 25 janv 2024]. PLK1 gène PLK1 - Wikipedia. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/wiki/PLK1_g%C3%A9ne_PLK1

96. ncbi [Internet]. [cité 18 janv 2024]. MPLKIP M-phase spécifique PLK1 interagissant protéine

- [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/136647>
97. Orphanet [Internet]. [cité 2 nov 2023]. Orphanet: Syndrome IBIDS. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/453?name=Ichtyose%20avec%20trichothiodystrophie&mode=name>
98. Heller ER, Khan SG, Kuschal C, Tamura D, DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Mutations in the TTDN1 Gene Are Associated with a Distinct Trichothiodystrophy Phenotype. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. mars 2015 [cité 14 mai 2024];135(3):734-41. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15371293>
99. Wikipedia [Internet]. [cité 3 févr 2023]. RNF113A gene RNF113 - Wikipedia. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/wiki/RNF113A_gene_RNF113
100. ncbi [Internet]. [cité 2 févr 2024]. RNF113A ring finger protein 113A [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7737>
101. gene GTF2E2 GeneCards [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GTF2E2>
102. PubChem. ncbi. [cité 25 janv 2024]. ALDH3A2 - aldehyde dehydrogenase 3 family member A2 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/ALDH3A2/human>
103. Orphanet [Internet]. [cité 3 févr 2024]. Orphanet: Syndrome de Sjögren-Larsson. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/816?name=Syndrome%20de%20Sj%C3%B6gren-Larsson&mode=name>
104. PubChem. ncbi. [cité 27 janv 2024]. PHYH - phytanoyl-CoA 2-hydroxylase (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/PHYH/human>
105. Orphanet [Internet]. [cité 13 févr 2024]. Orphanet: Maladie de Refsum. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/773?name=refsum&mode=name>
106. van den Brink DM, Brites P, Haasjes J, Wierzbicki AS, Mitchell J, Lambert-Hamill M, et al. Identification of PEX7 as the second gene involved in Refsum disease. *Am J Hum Genet.* févr 2003;72(2):471-7.
107. ncbi [Internet]. [cité 18 janv 2024]. AP1S1 adaptor related protein complex 1 subunit sigma 1 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/1174>
108. Orphanet [Internet]. [cité 13 févr 2024]. Orphanet: Maladie de Gaucher. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/355?name=maladie%20de%20gaucher&mode=name>
109. PubChem. ncbi. [cité 14 mai 2024]. SUMF1 - sulfatase modifying factor 1 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/SUMF1/human>
110. PubChem. ncbi. [cité 12 nov 2023]. SNAP29 - synaptosome associated protein 29 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/SNAP29/human>
111. Orphanet [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Orphanet: Syndrome d'arthrogrypose-insuffisance rénale-cholestase. Disponible sur: <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/2697>
112. VPS33B. In: Wikipédia [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=VPS33B&oldid=208070094>
113. gene GJB2 GeneCards [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GJB2>
114. glb2 - Probable beta-galactosidase 2 - Dictyostelium discoideum (Social amoeba) | UniProtKB | UniProt [Internet]. [cité 18 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.uniprot.org/uniprotkb/Q54MV6/entry>
115. PubChem. ncbi. [cité 18 mars 2024]. AP1B1 - adaptor related protein complex 1 subunit beta 1 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/AP1B1/human>
116. PubChem. ncbi. [cité 25 janv 2024]. ABHD5 - abhydrolase domain containing 5,

- lysophosphatidic acid acyltransferase (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/ABHD5/human>
117. PubChem. ncbi. [cité 15 oct 2023]. SLC27A4 - solute carrier family 27 member 4 (human). Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/SLC27A4/human>
118. PubChem. CLDN1 - claudin 1 (human) [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/gene/CLDN1/human>
119. Ruggeri L. Codexial Dermatologie. 2023 [cité 14 janv 2024]. Hyperkératose : causes et soins kératolytiques. Disponible sur: <https://www.codexial.com/hyperkeratose-causes-et-soins-keratolytiques/>
120. Mazereeuw-Hautier J, Vahlquist A, Traupe H, Bygum A, Amaro C, Aldwin M, et al. Management of congenital ichthyoses: European guidelines of care, part one. Br J Dermatol [Internet]. févr 2019;180(2):272-81. Disponible sur: <https://academic.oup.com/bjd/article/180/2/272/6601663>
121. Chaput Mélanie. Mélanie Chaput. Pénétration transcutanée des actifs appliqués par voie topique : comparaison des formes cosmétiques et pharmaceutiques. Sciences pharmaceutiques. 2023. ffdumas-04093616f. Faculté de pharmacie de Marseille;
122. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 18 nov 2023]. Préparations magistrales, officinales et hospitalières. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/consulter-la-reglementation-sur-les-medicaments/article/preparations-magistrales-officinales-et-hospitalieres>
123. ameli;fr [Internet]. [cité 19 déc 2023]. Préparations magistrales et officinales. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loiret/pharmacien/exercice-professionnel/delivrance-produits-sante/regles-delivrance-prise-charge/delivrance-preparations-magistrales-officinales>
124. Jolivet L. Laurie Jolivet. L'intégration des produits dermo-cosmétiques dans la prise en charge de pathologies cutanées courantes à l'officine : mise en place de fiches conseils. Sciences pharmaceutiques. 2017. ffdumas-01662516f [Internet]. Université Grenoble Alpes, UFR de Pharmacie; 2017. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01662516v1/document>
125. Lespref [Internet]. [cité 20 déc 2023]. PREF | Préparation fluide émolliente et hydratante à 10% d'urée (Excipial). Disponible sur: <https://www.lespref.fr/presentation-sotp.php>
126. Formulaire national 2010 Cérat de Galient. [Internet]. ANSM; Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/23/cerat-de-galien.pdf>
127. Formulaire national 2010 Cérat cosmétique, cold cream. ANSM;
128. Formulaire national 2010 Glycérolé d'amidon. ANSM;
129. Les soins spécialisés au centre de référence des maladies rares de la peau (CRM RP) du CHU de Toulouse. [Internet]. Disponible sur: https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/crmrp_soins_specialises.pdf
130. Pharmacomedicale [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Rétinoïdes pharmacomedicale. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/retinoïdes>
131. ANSM [Internet]. [cité 9 mars 2024]. Résumé des Caractéristiques du Produit ERYLIK. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0228645.htm>
132. ANSM [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Résumé des Caractéristiques du Produit DIFFERINE 0,1 %, gel. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0299989.htm>
133. ANSM [Internet]. [cité 8 févr 2023]. Résumé des Caractéristiques du Produit ROACCUTANE 10 mg, capsule molle. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0165572.htm>
134. ANSM [Internet]. [cité 11 janv 2024]. Résumé des Caractéristiques du Produit AKLIEF 50 microgrammes/g, crème. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0165572.htm>

prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0350471.htm

135. Good Clinical Practice [Internet]. [cité 28 oct 2023]. Une étude d'innocuité, d'efficacité et d'exposition systémique de la crème CD5789 chez les adultes et les adolescents atteints d'ichtyose lamellaire. Disponible sur: <https://ichgcp.net/fr/clinical-trials-registry/research/list?spons=Mayne%20Pharma%20International%20Pty%20Ltd>

136. pharmacies.fr LM des. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 18 janv 2024]. Soriatane : la prescription initiale est réservée aux dermatologues - 27/02/2014 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/140227-la-prescription-initiale-de-soriatane-est-reservee-aux-dermatologues.html>

137. Filoni A, Vestita M, Giudice G, Bonamonte D. Image Gallery: Brimonidine gel for facial erythema in Netherton syndrome. British Journal of Dermatology [Internet]. 1 avr 2018;178(4):e277. Disponible sur: <https://doi.org/10.1111/bjd.16355>

138. Buxeraud J, Faure S. Les antiseptiques. Actualités Pharmaceutiques [Internet]. juin 2019;58(587):24-6. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370019301569>

139. Polyhexaméthylène biguanide. In: Wikipédia [Internet]. 2019. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Polyhexam%C3%A9thyl%C3%A8ne_biguanide&oldid=157691231

140. URPS Infirmière PACA [Internet]. [cité 1 mars 2024]. Les antiseptiques et les désinfectants. Disponible sur: <https://www.urps-infirmiere-paca.fr/les-bonnes-pratiques/le-bon-usage-des-antiseptiques-chez-ladulte/>

141. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la « Résistance aux biocides antimicrobiens ». juin 2020; Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOC2016SA0238Ra.pdf>

142. Dr Caroline Fonzo-Christe, Bertrand Guignard. Désinfectants et antiseptiques, hôpital de Genève.

143. Rzycki M, Drabik D, Szostak-Paluch K, Hanus-Lorenz B, Kraszewski S. Unraveling the mechanism of octenidine and chlorhexidine on membranes: Does electrostatics matter? Biophys J. 17 août 2021;120(16):3392-408.

144. Avis de la Commission Nationale d'Évaluation Des Dispositifs Médicaux et des Technologies De Santé De La HAS sur l'OCTENILIN, gel pour plaies. [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-11/octenilin_4299.pdf

145. Schuelke [Internet]. [cité 27 janv 2024]. octenilin® Solution de rinçage - schülke. Disponible sur: <https://www.schuelke.com/fr-fr/products/octenilin-Solution-de-rin-age.php>

146. Wallach D. Bain ? Douche ? Cure thermique ? Piscine ? Mer ? Pas si simple... [Internet]. Disponible sur: <https://www.pierrefabreeczemaFOUNDATION.org/sites/default/files/article-bain-et-dermatite-atopique-dr-wallach-v2.pdf>

147. prostaglandines [Internet]. Disponible sur: 138. https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2008/03/medsci2008242p177/medsci2008242p177.html#:~:text=Les%20r%C3%B4les%20de%20la%20prostaglandine%20D2&text=La%20PGD2%20produite%20par%20la,la%20suppression%20de%20la%20douleur.

148. ameli.fr [Internet]. [cité 15 nov 2023]. Cure thermique. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/loiret/assure/remboursements/rembourse/cure-thermale>

149. Uriage [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Bariéderm-CICA DAILY Sérum 10,5% COMPLEXE THERMAL-BIOTIC. Disponible sur: <https://www.uriage.com/BE/fr/produits/bariaderm-cica-daily-1>

150. Labo SVR FR [Internet]. [cité 9 avr 2024]. [Les peaux] sèches. Disponible sur: <https://fr.svr.com/collections/peaux-seches>

151. Ducray [Internet]. [cité 14 mars 2024]. Ictyane. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/soins/peau/ictyane>
152. print PF digital finger. Ducray. [cité 16 févr 2023]. SENSINOL - Cuirs chevelus sensibles et démangeaisons | Ducray. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/f/produits/sensinol-demangeaisons>
153. print PF digital finger. Soins peaux sèches à très sèches | A-DERMA [Internet]. [cité 13 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.aderma.fr/fr-fr/f/soins-corps/soins-peaux-seches-a-tres-seches>
154. VIDAL [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Phytothérapie : les plantes de A à Z. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html>
155. VIDAL [Internet]. [cité 14 oct 2023]. Calcipotriol : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/calcipotriol-719.html>
156. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 10 oct 2023]. SORIATANE (acitrétine). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2819903/fr/soriatane-acitretine
157. mesoigner [Internet]. [cité 14 janv 2024]. meSoigner - Soriatane 10 Mg, Gélule (ACITRÉTINE). Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/76772-soriatane-10-mg-gelule>
158. Masson E, P. Berbis : Professeur des Universités, praticien hospitalier, Chef de service, service de dermatologie. Rétinoïdes. EM-Consulte [Internet]. 14 mai 2024 [cité 14 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/214142/retinoïdes>
159. Résumé des Caractéristiques du Produit TOCTINO 10 mg, capsule molle [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0241118.htm>
160. mesoigner [Internet]. [cité 14 oct 2023]. meSoigner - Alizem 30 Mg, Capsule Molle (ALITRÉTINOÏNE). Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/336763-alizem-30-mg-capsule-molle>
161. base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr [Internet]. [cité 12 mars 2024]. Résumé des caractéristiques du produit - ISOTRETINOÏNE ACNETRAIT 10 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62121489&typedoc=R>
162. VIDAL [Internet]. [cité 15 janv 2024]. CURACNE 5 mg caps molle. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/curacne-5-mg-caps-molle-19182.html>
163. VIDAL [Internet]. [cité 14 mai 2024]. UVEDOSE 100 000 UI sol buv. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/uvedose-100-000-ui-sol-buv-17128.html>
164. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 4 janv 2023]. Revue générale des troubles allergiques et atopiques - Immunologie; troubles allergiques. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/immunologie-troubles-allergiques/réactions-allergiques,-auto-immunes-et-autres-réactions-d-hypersensibilité/revue-générale-des-troubles-allergiques-et-atopiques>
165. Joosten MDW, Clabbers JMK, Jonca N, Mazereeuw-Hautier J, Gostyński AH. New developments in the molecular treatment of ichthyosis: review of the literature. Orphanet J Rare Dis [Internet]. déc 2022;17(1):269. Disponible sur: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02430-6>
166. University Hospital, Toulouse. A Randomized Double-blinded Pilot Study of the Efficacy and Safety of Dupilumab Versus Placebo in Patients With Netherton Syndrome [Internet]. clinicaltrials.gov; 2023 août. Report No.: NCT04244006. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04244006>
167. chu-toulouse.fr [Internet]. [cité 11 nov 2023]. e-ETP ichtyose - Centre hospitalier universitaire (CHU) de Toulouse. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/e-etp-ichtyose>

168. Krystal Biotech, Inc. A Phase I/II Clinical Trial of Topical KB105, a Replication-incompetent, Non-integrating HSV-1 Vector Expressing Human Transglutaminase 1 (TGM1) for the Treatment of TGM1-deficient Autosomal Recessive Congenital Ichthyosis (ARCI) [Internet]. clinicaltrials.gov; 2021 sept. Report No.: NCT04047732. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04047732>
169. Paller AS, Van Steensel MAM, Rodriguez-Martín M, Sorrell J, Heath C, Crumrine D, et al. Pathogenesis-Based Therapy Reverses Cutaneous Abnormalities in an Inherited Disorder of Distal Cholesterol Metabolism. Journal of Investigative Dermatology [Internet]. nov 2011;131(11):2242-8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15350867>
170. VIDAL [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Aprémilast: substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/apremilast-24358.html>
171. chu-toulouse.fr [Internet]. [cité 14 déc 2023]. Qu'est-ce que le kératocône ? - Centre hospitalier universitaire (CHU) de Toulouse. Disponible sur: <https://www.chu-toulouse.fr/-qu-est-ce-que-le-keratocone->
172. Académie-médecine;fr [Internet]. [cité 9 nov 2023]. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=m%C3%A9dicament>
173. Rodríguez-Manchón S, Pedrón-Giner C, Cañedo-Villarroya E, Muñoz-Codoceo RA, Hernández-Martín Á. Malnutrition in children with ichthyosis: Recommendations for monitoring from a multidisciplinary clinic experience. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. juill 2021;85(1):144-51. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962220311622>
174. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 14 mai 2024]. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>
175. Société Française de Pédiatrie [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Alerte prescription Vitamine D en pédiatrie. Disponible sur: <https://www.sfpediatric.com/actualites/alerte-prescription-vitamine-pediatric>
176. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2022 [cité 14 mai 2024]. Vitamine D : pourquoi et comment assurer un apport suffisant ? Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d-pourquoi-et-comment-assurer-un-apport-suffisant>
177. Delille M. Compléments alimentaires en dermo-cosmétologie. Sciences pharmaceutiques. 2017. ffdumas-01599807 [Internet]. Université Grenoble Alpes, UFR de Pharmacie; 2017. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01599807/document>
178. VIDAL [Internet]. [cité 14 mai 2024]. Vitamine C - Complément alimentaire. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-c-acide-ascorbique.html>
179. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 17 janv 2024]. Les références nutritionnelles en vitamines et minéraux. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-references-nutritionnelles-en-vitamines-et-mineraux>
180. travail M du, solidarités de la santé et des, travail M du, solidarités de la santé et des. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 15 janv 2024]. Compléments alimentaires. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
181. Aragan [Internet]. [cité 22 janv 2024]. HYALURONIC SILICIUM® | aragan.

Disponible sur: <https://www.aragan.fr/complements/hyaluronic-siliciumr>

182. Aragan [Internet]. [cité 12 déc 2023]. DERMActifs® | aragan. Disponible sur: <https://www.aragan.fr/complements/dermactifsr>

183. COLLAGÈNE PRO | aragan [Internet]. [cité 13 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.aragan.fr/complements/collagene-pro>

184. Nutergia [Internet]. [cité 19 mars 2024]. OLiGOMAX® Sélénium – Antioxydant - Nutergia. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/circulation-antioxydants/oligomax-selenium>

185. Nutergia [Internet]. [cité 29 janv 2024]. OLiGOMAX® Multiminéral – Bien-être général - Minéraux et Oligoéléments - Nutergia. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/fr/nos-complements-alimentaires/vitalite-performances-intellectuelles/oligomax-multimineral>

186. Seguès É. Les probiotiques pour la beauté de la peau : développement d'un complément alimentaire destiné au marché français. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. ffdumas-02970018f [Internet]. Université de Bordeaux, U.F.R des Sciences Pharmaceutiques; 2020. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02970018v1/document>

187. Labo SVR FR [Internet]. [cité 14 mai 2024]. TOPIALYSE Probiocure. Disponible sur: <https://fr.svr.com/products/topialyse-probiocure>

188. Dreyfus I, Taïeb C, Barbarot S, Maza A, Galera I, Bourrat E, et al. IQoL-32: a new ichthyosis-specific measure of quality of life. J Am Acad Dermatol. juill 2013;69(1):82-7.

189. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Sam Salek M, Finlay AY. Translating the Science of Quality of Life into Practice: What Do Dermatology Life Quality Index Scores Mean? Journal of Investigative Dermatology [Internet]. oct 2005;125(4):659-64. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022202X15324957>

190. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 14 mai 2024]. Éducation thérapeutique du patient (ETP). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp

191. Les programmes d'Éducation thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. 2024 [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/les-programmes-deducation-therapeutique-du-patient-etp>

192. Chapitre Ier : Dispositions générales (Articles L1161-1 à L1161-6) - Légifrance [Internet]. [cité 21 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEGIARTI000020892059/2009-07-23>

193. University Hospital, Toulouse. Evaluation of the Feasibility and Effect of Therapeutic Education Sessions Using an Internet Application in Hereditary Ichthyosis [Internet]. clinicaltrials.gov; 2024 avr. Report No.: NCT03641261. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03641261>

194. Tousalecole [Internet]. [cité 18 janv 2024]. Ichtyose | Tous à l'école. Disponible sur: <https://tousalecole.fr/content/ichtyose>

195. Cartes Mobilité Inclusion (CMI) [Internet]. MDPH Charente. Disponible sur: <https://www.mdph-16.fr/cartes-mobilite-inclusion-cmi/>

196. Maisons Départementales des Personnes Handicapées (MDPH) - Les adultes [Internet]. 2020 [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=eHKqmPZoPKo>

197. La-Roche-Posay [Internet]. [cité 19 janv 2024]. ANTHELIOS | La Roche-Posay. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/gammes/solaires/anthelios>

198. print PF digital finger. Crème sans parfum SPF 50+ | Eau Thermale Avène [Internet]. [cité 16 janv 2024]. Disponible sur: https://www.eau-thermale-avene.ch/fr_ch/p/creme-sans-parfum-spf-50-3282770149494-6e5e843b

199. URIAGE® [Internet]. [cité 8 janv 2024]. BARIÉSUN- Crème Hydratante SPF50+ | Uriage. Disponible sur: <https://www.uriage.fr/produits/bariesun-creme-hydratante-spf50>

200. Commander une carte européenne d'assurance maladie (CEAM) | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 13 nov 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/calvados/assure/adresses-et-contacts/votre-carte-vitale-carte-europeenne-d-assurance-maladie-ceam/commander-une-carte-europeenne-d-assurance-maladie-ceam>
201. Cartes d'urgence – FIMARAD [Internet]. Disponible sur: <https://fimarad.org/cartes-durgence/>
202. MHEMO [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Les nouvelles cartes urgence. Disponible sur: <https://mhemmo.fr/actualites/nouvelles-cartes-urgence/>



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) MEJJAT TAREK

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21502266

N° Thèse : 54

Nom et Prénom : MEJJAT TAREK

Sujet : PRISE EN CHARGE DE L'ICHTYOSE ET CONSEILS ASSOCIÉS À L'OFFICINE

.....
.....

Tours, le : 28/11/2024

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

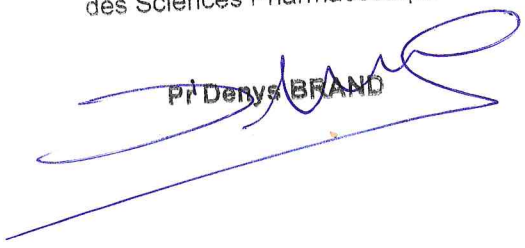
Nom(s) et signature(s)

Emilie MUNNIER


Vu et Transmis :

Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques


Pr Denys BRAND

NOM, PRÉNOM de l'étudiant : MEJJAT Tarek	N°54
TITRE DE LA THÈSE Prise en charge de l'ichtyose et conseils associés à l'officine.	
RÉSUMÉ DE LA THÈSE L'ichtyose est une maladie génétique dont le nom est dérivé du grec ancien "ichthys" signifiant poisson, caractérisée par une peau anormalement sèche qui desquame, donnant l'apparence d'écailles de poisson. L'ichtyose est une maladie génétique dont les gènes affectés jouent un rôle dans la formation de la barrière cutanée. Plus d'une cinquantaine de gènes sont actuellement connus. Il existe plusieurs types d'ichtyose en fonction des gènes mutés. L'ichtyose touche l'esprit. Les conséquences psychologiques de l'ichtyose, en raison de son aspect inesthétique, sont importantes. Les regards et les commentaires désobligeants des autres peuvent entraîner un sentiment d'exclusion et une faible estime de soi. L'ichtyose touche le corps. L'ichtyose se caractérise par une peau grisâtre, très sèche avec de fines squames, sauf au niveau des grands plis cutanés. Les symptômes s'aggravent en hiver et s'améliorent en été grâce au soleil. Le corps, visage et cuir chevelu sont touchés, dès le plus jeune âge. Les pellicules abondantes sur le cuir chevelu peuvent être gênantes. La peau peut s'épaissir aux niveaux des articulations compliquant les mouvements. La peau ne remplit plus son rôle de protection, augmentant le risque d'infections cutanées. L'accumulation de squames peut perturber l'audition. L'ectropion fréquent des paupières inférieures peut entraîner des problèmes oculaires. Les activités quotidiennes deviennent complexes et il n'existe aucun traitement médical actuel capable de guérir l'ichtyose. Cependant, il existe des traitements symptomatiques qui peuvent améliorer le confort des patients. Des avancées dans la recherche génétique et la thérapie génique offrent de nouvelles perspectives de traitement. Les thérapies de remplacement et les thérapies géniques sont encore en phase de recherche. Des traitements ciblés en cours d'expérimentation semblent prometteurs. Pour prendre en charge un patient atteint d'ichtyose il faut une prise en charge corporelle, psychique et sociale. Le rôle du pharmacien est d'accompagner le patient à l'aide de conseil médicamenteux, de soutien psychologique et de la délivrance d'informations utiles.	
MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY : Pharmacie, dermatologie, officine, ichtyose, xérose, conseils à l'officine	
<u>JURY</u> PRÉSIDENT : MAUPOIL-DAVID Véronique, pharmacien, enseignants et professeur d'université de la Faculté de pharmacie - TOURS MEMBRES : Mme MUNNIER Émilie, Pharmacien, Professeur d'université de la Faculté de pharmacie - TOURS Mr FAVRE Romain, Pharmacien adjoint – La-Chapelle-Saint-Mesmin Mme PELLÉ Léa, Pharmacien adjoint - TOURS	
DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : 27 Août 2024, Faculté Pharmacie Tours	