



**HAL**  
open science

## Existe-t-il un lien entre stress psychologique et homéostasie de la peau ?

Enora Le Maout

► **To cite this version:**

Enora Le Maout. Existe-t-il un lien entre stress psychologique et homéostasie de la peau ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. dumas-03251560

**HAL Id: dumas-03251560**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03251560>**

Submitted on 7 Jun 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

présentée par

**Enora LE MAOUT**

---

**Existe-t-il un lien  
entre stress  
psychologique et  
homéostasie de la  
peau ?**

**Thèse soutenue à Rennes  
le 21 septembre 2020**

devant le jury composé de :

**Valérie LECUREUR**

Maître de Conférence, PhD, HDR à l'Université  
Rennes 1 / Présidente de thèse

**Audrey GUENICHE**

Docteur en Pharmacie, PhD, Groupe L'Oréal /  
Directrice de thèse

**Françoise LOHEZIC-LE DEVEHAT**

Docteur en Pharmacie, Maître de Conférence, HDR  
à l'Université Rennes 1 / Examinatrice

## Listes des enseignants-chercheurs de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

PROFESSEURS		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
BOUSTIE	Joël	X	HDR	
DONNIO	Pierre Yves	X	HDR	X
FAILI	Ahmad		HDR	
FARDEL	Olivier	X	HDR	X
FELDEN	Brice	X	HDR	
GAMBAROTA	Giulio		HDR	
GOUGEON	Anne	X	HDR	
LAGENTE	Vincent	X	HDR	
LE CORRE	Pascal	X	HDR	X
LORANT (BOICHOT)	Elisabeth		HDR	
MOREL	Isabelle	X	HDR	X
PORÉE	FrançoisHugues	X	HDR	
SERGENT	Odile	X	HDR	
SPARFEL-BERLIVET	Lydie	X	HDR	
TOMASI	Sophie	X	HDR	
VAN DE WEGHE	Pierre		HDR	
VERNHET	Laurent	X	HDR	

PROFESSEURS ASSOCIES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
BUREAU	Loïc	X		
DAVOUST	Noëlle	X		

PROFESSEURS EMERITES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
CILLARD	Josiane	X	HDR	
GUILLOUZO	André		HDR	
URIAC	Philippe	X	HDR	

MAITRES DE CONFERENCES		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
ABASQ-PAOFAI	Marie-Laurence			
ANINAT	Caroline	X	HDR	
AUGAGNEUR	Yoann		HDR	
BEGRICHE	Karima			
BOUSARGHIN	Latifa		HDR	
BRANDHONNEUR	Nolwenn			
BRUYERE	Arnaud	X		
BUNETEL	Laurence	X		
CHOLLET-KRUGLER	Marylène	X		
COLLIN	Xavier	X		
CORBEL	Jean-Charles	X	HDR	
DELALANDE	Olivier			
DELMAIL	David		HDR	
DION	Sarah	X		
DOLLO	Gilles	X	HDR	X
GICQUEL	Thomas	X		X
GILOT	David		HDR	
GOUAULT	Nicolas		HDR	
HITTI	Eric			
JEAN	Mickaël	X		
JOANNES	Audrey			
LECUREUR	Valérie		HDR	
LE FERREC	Eric	X		
LE GALL-DAVID	Sandrine			
LE PABIC	Hélène			
LEGOUIN-GARGADENNEC	Béatrice			
LOHEZIC-LE DEVEHAT	Françoise	X	HDR	
MARTIN-CHOULY	Corinne		HDR	
NOURY	Fanny			
PINEL-MARIE	Marie-Laure			
PODECHARD	Normand			
POTIN	Sophie	X		X
RENAULT	Jacques	X	HDR	
ROUILLON	Astrid			

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE (AHU)		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
AUTIER	Brice	X		X
BACLE	Astrid	X		X

<b>BOUVRY</b>	<b>Christelle</b>	X		X
<b>MENARD</b>	<b>Guillaume</b>	X		X

<b>ATER</b>				
		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
<b>KOWOUVI</b>	<b>Koffi</b>	X		

<b>LRU</b>				
		Pharmacien	HDR	Hospitalo-U
<b>AFONSO</b>	<b>Damien</b>			
<b>BELLAMRI</b>	<b>Nessrine</b>	X		
<b>GUILLORY</b>	<b>Xavier</b>			

## Remerciements

**A ma présidente de thèse**, Valérie Lecureur, merci d'avoir accepté de présider cette thèse. Merci également pour vos qualités de professeure. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A ma directrice de thèse**, Audrey Guéniche, merci d'avoir accepté de diriger ma thèse et de m'avoir si bien accompagné. Merci pour ta disponibilité, tes conseils, ta bonne humeur et ton partage d'expérience. Je crois que je n'aurais pas pu rêver meilleure directrice de thèse !

**A Françoise Lohezic-Le Devehat**, merci d'avoir accepté de rejoindre ce jury et d'évaluer mon travail. Merci également pour vos qualités de professeure. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

**A mes parents**, merci pour votre amour et votre soutien. Merci pour toutes les belles valeurs que vous m'avez transmises. Maman, merci de m'avoir appris à toujours persévérer (malgré mon poil dans la main), et à être curieuse et ouverte sur le monde. Merci d'être le pilier sur lequel je peux me reposer quoiqu'il arrive et sans lequel je n'en serais pas là aujourd'hui. Papa, mon petit papa poule, merci d'être toujours à l'écoute et d'être présent dès que j'ai besoin d'aide. Merci de m'avoir transmis ta sensibilité, ton sens du partage et de l'entraide.

Je... vous... aime...de...tout... mon... coeuuuuur !

**A mes sœurs**, Ana et Lara, merci d'avoir supporté le petit dictateur que je suis pendant la P1. Je pense qu'on n'est pas près d'oublier notre séjour parisien pré-résultats du concours, très très bonne ambiance ! Lara, mon p'tit clown merci de me faire autant rire depuis 23 ans. Merci pour tout ce que tu m'apprends, nos longues discussions philosophiques, mais surtout merci pour ton amour inconditionnel et cette complicité si précieuse que nous partageons.

Ana, merci de m'avoir soutenu, d'avoir été ma collègue de révisions et d'avoir été une oreille attentive pendant toutes ces années.

Je vous aime très fort !

**A ma deuxième famille**, mes super potes pharmaciennes, Adèle, Anne-Violette, Camille, Julie, Marie et Marion. Merci pour ces 4 années rennaises inoubliables, ces fous rires innombrables, ces sessions BU plus ou moins productives et ces soirées mémorables. Merci de me faire grandir et de me tirer vers le haut, mais aussi d'être là dans les moments moins fun et de toujours savoir me rassurer et me conseiller. Je suis tellement heureuse, fière et reconnaissante de vous avoir dans ma vie depuis 6 ans (ne me virez pas du groupe svp !!!). Big up à vous mes fratés, je vous aime très fort !

**A toutes les rencontres que j'ai faite à la faculté de Pharmacie de Rennes**, particulièrement Juliette Z., ainsi qu'Alessandra et Pierre-Yves avec qui j'ai vécu d'incroyables aventures australiennes !

**A mes ami.e.s**, Cécile, Claire, Clarisse, Charlotte (spéciale dédicace à mon Miguel & partenaire de P1), Éléonore D., François, Morgane, Nicolas et Sidoine, merci d'être toujours là malgré les années et la distance.

**A toutes mes rencontres australiennes**, notamment Angela, Azadeh, Éléonore C. et Linh. Merci pour ces 6 mois inoubliables. Sans oublier mes parents australiens Christiane et Marc, merci pour votre accueil si chaleureux, votre aide et les apéros à Henley Beach !

**A ma promotion de Master 2**, merci pour cette année parisienne à vos côtés ! Merci à la team Simone : Karine, Maëva et Mariana, j'ai adoré préparer ce projet avec vous, je vous kiffe ! A Mélina, mon bebew, merci pour cette si belle amitié et ta folie, j'attends ton one woman show avec impatience (t'as capté ?) !

**A Julie et Julien**, merci d'avoir sauvé ma P2 et de m'avoir fait aimer (un peu) la chimie orga !

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont fait confiance au cours de mes différents stages et emplois étudiants : M. et Mme Fraudin à la pharmacie d'Arvor à Larmor-Plage, la pharmacie du K2 à Lorient, Azadeh Alinaghi au Basil Hetzel Institute à Adelaide, et le département scientifique Lancôme à Levallois-Perret.

## **Serment de Galien**

« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- 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 l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »



## Table des matières

<b>Table des illustrations.....</b>	<b>10</b>
<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>12</b>
<b>Liste des abréviations .....</b>	<b>14</b>
<b>1. La peau : généralités.....</b>	<b>19</b>
1.1. L'épiderme.....	20
1.2. Le derme .....	22
1.3. L'hypoderme.....	24
1.4. Les annexes cutanées .....	24
1.4.1. Les glandes sébacées.....	24
1.4.2. Les glandes sudoripares .....	24
1.4.3. Les poils et follicules pileux .....	25
1.4.4. Les ongles .....	26
<b>2. Le stress : généralités.....</b>	<b>27</b>
2.1. L'étiologie du stress.....	27
2.2. Les réactions physiologiques en réponse au stress .....	28
2.2.1. L'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien .....	29
2.2.2. L'axe sympatho-médullo-surrénalien .....	30
2.3. Le système de réponse au stress de la peau .....	31
<b>3. Les effets du stress sur l'homéostasie de la peau saine.....</b>	<b>34</b>
3.1. Stress et perméabilité cutanée.....	34
3.1.1. La perméabilité cutanée .....	34
3.1.2. Les effets du stress sur la perméabilité cutanée .....	35
3.2. Stress et immunité cutanée.....	37
3.2.1. Le système immunitaire cutané .....	37
3.2.2. Les effets du stress sur l'immunité cutanée .....	39
3.3. Stress et cicatrisation cutanée .....	40
3.3.1. La cicatrisation cutanée.....	40
3.3.2. Les effets du stress sur la cicatrisation.....	41
<b>4. Stress et désordres cutanés.....</b>	<b>42</b>
4.1. La dermatite atopique .....	42
4.1.1. Signes cliniques .....	43
4.1.2. Physiopathologie.....	44
4.1.3. Dermatite atopique et stress .....	46
4.2. Le psoriasis .....	47
4.2.1. Signes cliniques .....	48
4.2.2. Physiopathologie.....	49
4.2.3. Psoriasis et stress.....	50

<b>5. Evaluation du stress et son impact sur la peau saine.....</b>	<b>51</b>
5.1. Méthodes.....	51
5.2. Résultats.....	52
<b>6. Stress et peau : l'olfaction et l'intérêt de l'aromathérapie.....</b>	<b>55</b>
6.1. Le système olfactif.....	56
6.2. Aromathérapie et olfaction .....	57
6.3. Aromathérapie, olfaction et stress.....	58
6.4. Olfaction, stress et peau .....	60
<b>Conclusion .....</b>	<b>63</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>65</b>

## Table des illustrations

Figure 1 : Structure de la peau (11) .....	19
Figure 2 : Les 4 populations cellulaires de l'épiderme (1 : kératinocyte ; 2 : mélanocyte ; 3 : cellule de Langerhans ; 4 : cellule de Merkel) (15) .....	20
Figure 3 : Coupe transversale de l'épiderme humain (16) .....	21
Figure 4 : Les mécanorécepteurs de la peau (18) .....	23
Figure 5 : Les annexes épidermiques (1 : tige du poil ; 2 : follicule pileux ; 3 : glande sébacée ; 4 : glande sudoripare apocrine ; 5 : glande sudoripare eccrine ; 6 : épiderme)(21).....	25
Figure 6 : La réponse au stress aigu du système nerveux central (26) .....	29
Figure 7 : Le système CRH/POMC cutané (A : sites de production cutanée de la CRH et de POMC ; B : sites d'expression des récepteurs cutanés à la CRH et à POMC) (28).....	31
Figure 8 : Représentation schématique de l'interface <i>stratum corneum</i> - <i>stratum granulosum</i> dans l'épiderme (1 : <i>stratum corneum</i> ; 2 : matrice lipidique intercornéocytaire ; 3 : cornéodesmosomes ; 4 : <i>stratum granulosum</i> )(34).....	34
Figure 9 : Prolifération épidermique avec ou sans antagoniste des GCR (RU486)(38).....	35
Figure 10 : Densité des corps lamellaires (LB) et des cornéodesmosomes (CD) avec ou sans antagoniste des GCR (RU486)(38).....	36
Figure 11 : Mesure du cortisol présent dans le <i>stratum corneum</i> en condition normale (NL) et en condition de stress psychologique (PS) et effets du cortisol présent dans le stratum corneum sur la PIE et l'intégrité du <i>stratum corneum</i> (32) .....	37
Figure 12 : Le système immunitaire cutané (39) .....	38
Figure 13 : Le processus de cicatrisation de la peau (23) .....	40
Figure 14 : Taux de cytokines inflammatoires en conditions normale (NL) et stressante (PS)(32).....	41
Figure 15 : Eczéma aigu des creux poplités (haut) et eczéma chronique des avant-bras (bas)(50).....	43
Figure 16 : Mécanisme physiopathologique de la dermatite atopique (50).....	45
Figure 17 : Psoriasis en plaques (à gauche)(62) et psoriasis du cuir chevelu (à droite)(63) ...	48
Figure 18 : Mécanisme de formation des lésions de psoriasis (57) .....	49
Figure 19 : Méthodes d'évaluation du stress (A : POMS ; B : PSS ; LS1 : Low Stress 1 ; HS : High Stress ; LS2 : Low Stress 2)(37) .....	51
Figure 20 : Effets du stress sur la récupération de la fonction barrière de la peau après tape-stripping (6).....	52
Figure 21 : Relation entre les changements de niveau de stress psychologique et les changements de l'homéostasie cutanée (37) .....	54
Figure 22 : Stress perçu versus récupération de la fonction barrière après 24 heures (67) .....	54

Figure 23 : Organisation du système olfactif (82) .....	56
Figure 24 : Effets de l'huile essentielle de lavande sur le stress (91).....	58
Figure 25 : Effets de l'inhalation d'odeurs sur la récupération cutanée (98) .....	60
Figure 26 : Effets de l'huile essentielle de rose sur les taux salivaires de cortisol chez des individus stressés chroniquement (99).....	61
Figure 27 : Effets de l'huile essentielle de rose sur la PIE (TEWL) chez des individus stressés chroniquement (99).....	62
Figure 28 : Illustration schématique de la relation entre l'olfaction, le stress et la peau (69) .	62

**Liste des tableaux**

Tableau I : Corrélations des valeurs pré-stress et post-stress lors d'une stimulation d'entretien d'embauche (6) .....	53
Tableau II : Liste non exhaustive des effets psychologiques de certaines substances odorantes .....	59

## **Glossaire**

Conductance cutanée : capacité électrique à la surface du *stratum corneum*, indicateur du niveau d'hydratation du *stratum corneum*.

D-squame : disque adhésif transparent collé à la surface de la peau qui permet de prélever le *stratum corneum* afin d'analyser les éléments le constituant.

Tape-stripping : méthode éliminant les cellules du *stratum corneum* via l'utilisation de films adhésifs et constituant un modèle d'étude de la physiologie de la récupération du *stratum corneum* après altération plus ou moins importante.

### Liste des abréviations

Ac	Anticorps
ACTH	Adrénocorticotrophine ou adrenocorticotropic hormone
Ag	Antigène
$\alpha$ -MSH	Mélanocortine ou alpha-melanocyte-stimulating hormone
CD	Cellule dendritique
CL	Cellule de Langerhans
CM	Cellule de Merkel
CPA	Cellule présentatrice d'antigène
CRH	Corticolibérine ou corticotropin-releasing hormone
CRH-R	Récepteur à la corticolibérine
DA	Dermatite Atopique
DMMB	Diméthoxyméthylbenzène
DS	Dermatite séborrhéïque
FLG	Filaggrine
GC	Glucocorticoïde
HE	Huile essentielle
HHS	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
IFN- $\gamma$	Interféron gamma
IL	Interleukine
IgE	Immunoglobuline E
JDE	Jonction dermo-épidermique
KC	Kératinocyte
LB	Lymphocyte B
LT	Lymphocyte T
MC	Mélanocyte
MCR	Récepteur à la mélanocortine
MEC	Matrice extra cellulaire
Nf- $\kappa$ B	Nuclear factor-kappa B
NGF	Facteur de croissance des nerfs

NK	Cellule natural killer
NMF	Natural Moisturizing Factors
NT	Neurotransmetteur
PAMs	Peptides antimicrobiens
PASI	Psoriasis Area Severity Index
PCNA	Prolifération cell nuclear antigen
PDGF	Facteur de croissance dérivé des plaquettes
PEC	Prise en charge
pH	Potentiel hydrogène
PIE	Perte insensible en eau (TEWL soit Transepidermal water loss)
POMC	Pro-opiomélanocortine
POMS	Profile of mood states
PSS	Perceived stress scale
<i>sc</i>	<i>stratum corneum</i>
<i>sg</i>	<i>stratum granulosum</i>
SI	Système immunitaire
SIC	Système immunitaire cutané
SMS	Sympatho-médullo-surrénalien
SNC	Système nerveux central
SNS	Système nerveux sympathique
SP	Substance P
<i>sp</i>	<i>stratum spinosum</i>
StrA	Stress aigu
StrC	Stress chronique
StrP	Stress psychologique
TC	Tronc cérébral
TGF- $\beta$	Facteur de croissance transformant bêta
Th0	T helper cell type 0
Th1	T helper cell type 1
Th2	T helper cell type 2
TNF- $\alpha$	Facteur de nécrose tumorale alpha
TSLP	Thymic stromal lymphopietin



VEGF	Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
11 $\beta$ HSD	11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase

## **Introduction**

La peau est un organe doté de multiples fonctions. Emballage protecteur essentiel, elle est notre première ligne de défense face aux invasions pathogènes et aux blessures. Grâce à sa position stratégique en tant que barrière entre le milieu extérieur et le milieu intérieur, la peau nous informe constamment des variations de notre environnement et est capable de maintenir et/ ou restaurer l'homéostasie générale (1). C'est un organe sensoriel complexe qui possède un réseau neuro-immuno-endocrinien très élaboré lui permettant de communiquer avec d'autres organes, notamment grâce à la sécrétion de neuropeptides, de cytokines et d'hormones (2).

Visible par tous, la peau participe à la socialisation des individus. Paul Valéry écrivait « Ce qu'il y a de plus profond chez l'homme, c'est la peau » (3). Ainsi, elle peut être assimilée à un miroir puisqu'à travers la peau, nos émotions et certaines maladies peuvent se manifester (4). En effet, les interactions permanentes entre la peau et le cerveau sont bidirectionnelles. De simples observations, telles que le fait de rougir lorsque l'on a une émotion forte, de devenir pâle ou de transpirer dans une situation de peur ou d'anxiété, sont courantes et typiques de l'expression du lien entre la peau et les émotions (2)(5)(6). A l'inverse, un désordre cutané peut altérer la perception qu'un individu a de lui-même et avoir des répercussions non seulement physiques, mais aussi psychiques (7).

La peau est exposée quotidiennement à différents facteurs de stress tant physiques (lésions cutanées, xénobiotiques, changements de température...) que psychologiques (stress psychologique (StrP)). De façon générale, le stress est un mécanisme de défense naturel face aux prédateurs et aux menaces au cours duquel le corps se prépare pour échapper ou se confronter à un danger. Plus particulièrement, le StrP est une expérience que chaque individu a pu vivre au cours de sa vie sociale, affective ou professionnelle. Il est défini comme un état où l'individu se sent surchargé et lutte pour faire face aux sollicitations psychologiques ou sociales. Les réponses physiologiques de l'organisme au StrP sont indispensables à la survie mais deviennent délétères lorsque le StrP persiste dans le temps (8)(9).

Ces dernières années, de nombreuses équipes de recherche ont étudié la relation entre le StrP et la peau. Les effets négatifs du StrP sur la peau saine et sur certains désordres cutanés inflammatoires ont ainsi été mis en évidence (10). Or, maintenir l'intégrité cutanée et donc son système de défense, est primordial pour assurer l'homéostasie cutanée. Pour cela, elle possède son propre système de réponse au stress et est capable de produire les mêmes éléments de

régulation qu'au niveau central (1). Néanmoins, les interactions entre le StrP et la peau ne sont pas encore totalement comprises.

Dans ce contexte, il apparaît pertinent d'étudier les effets du StrP sur la physiologie cutanée afin de mieux comprendre son impact sur la qualité de la peau et sur certaines pathologies dermatologiques. Enfin, proposer des procédés permettant de moduler les effets du StrP sur la peau pourrait ainsi permettre une amélioration de la prise en charge (PEC) de certains désordres cutanés.

## 1. La peau : généralités

La peau est l'un des organes le plus important du corps humain : elle représente environ 16% du poids total d'un adulte pour une surface de 2 m<sup>2</sup>. L'épaisseur de la peau varie selon la zone du corps, sur les paupières elle mesure seulement 0,5 mm d'épaisseur alors qu'elle mesure 3 à 4 mm au niveau des plantes de pieds (11)(12).

Elle a deux origines embryonnaires : l'ectoderme, qui forme l'épiderme et les annexes cutanées, et le mésoderme qui forme le derme et l'hypoderme (4).

L'une de ses principales fonctions est son rôle en tant que barrière protectrice séparant les tissus et organes internes de l'environnement extérieur. Elle permet ainsi d'éviter l'entrée de xénobiotiques, de maintenir la température corporelle et de contrôler la pression sanguine.

Elle a également une fonction endocrine. Elle synthétise la vitamine D nécessaire au bon fonctionnement du métabolisme phosphocalcique, et contient de nombreux récepteurs sensibles au toucher, à la douleur, à la pression, aux démangeaisons et à la température qui lui permettent de communiquer en permanence avec le cerveau (11)(13).

La peau est constituée de 3 couches qui interagissent entre elles afin de préserver l'homéostasie corporelle. Chez les mammifères, les 2 couches principales de la peau sont le derme et l'épiderme (Figure 1). Ces 2 couches sont attachées, et séparées l'une de l'autre, par une fine couche de protéines de la matrice extracellulaire (MEC) appelée jonction dermo-épidermique (JDE)(14). Sous le derme, on retrouve l'hypoderme.

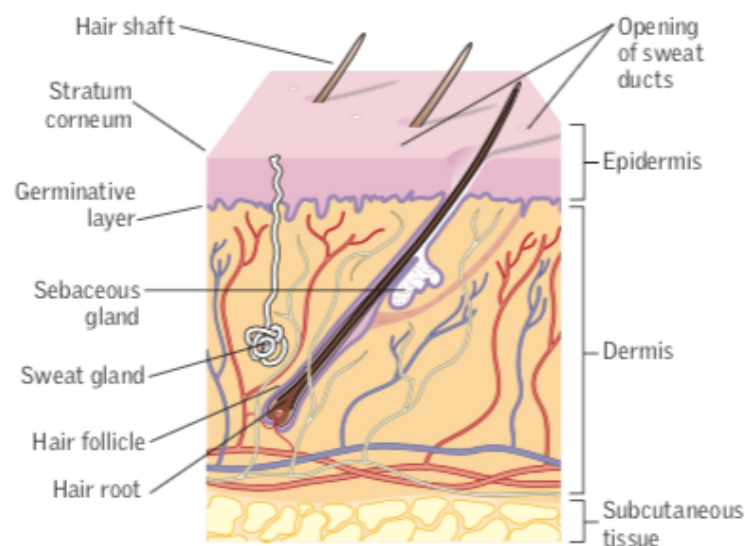


Figure 1 : Structure de la peau (11)

### 1.1. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé constitué de plusieurs couches cellulaires jusqu'à la surface cutanée. Il mesure de 1 à 4 mm (12).

L'épiderme renferme 4 principaux types cellulaires (Figure 2) :

- les kératinocytes (KC) ou cellules épithéliales,
- les mélanocytes (MC),
- les cellules de Langerhans (CL),
- les cellules de Merkel (CM).

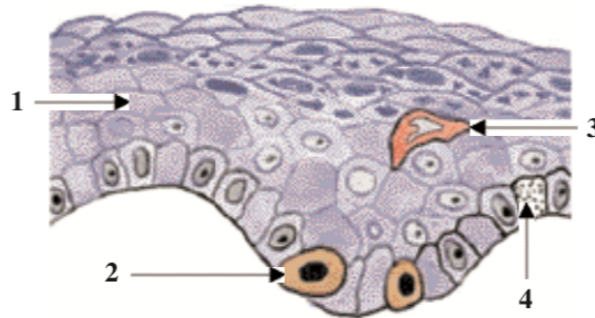


Figure 2 : Les 4 populations cellulaires de l'épiderme (1 : kératinocyte ; 2 : mélanocyte ; 3 : cellule de Langerhans ; 4 : cellule de Merkel) (15)

Les KC représentent à eux seuls 90% des cellules de l'épiderme. Ils sont liés entre eux par des héli-desmosomes qui leur confèrent une forte cohésion cellulaire. Ces KC vont progressivement migrer de la membrane basale vers la surface de la peau. Ce phénomène s'appelle la « kératinisation » et va se dérouler sur 28 à 35 jours assurant le renouvellement de l'épiderme. Les KC produisent de nombreux médiateurs chimiques : les cytokines, chemokines, facteurs de croissance, etc et jouent un rôle majeur dans le processus de l'inflammation, l'immunorégulation, la croissance et la réparation cellulaire. Ils permettent ainsi aux cellules de l'épiderme et du derme de communiquer entre elles mais également avec d'autres cellules (cellules dendritiques (CD), macrophages, mastocytes etc)(7).

Les MC quant à eux représentent 8% des cellules épidermiques. Ils produisent la mélanine, un pigment principalement responsable de la couleur de la peau. Une fois synthétisée, la mélanine est contenue dans des organites spéciaux appelés mélanosomes qui sont transportés

aux KC voisins ce qui constituera ensuite la qualité de la pigmentation. Fonctionnellement, la mélanine sert de protection contre certains dommages des rayons ultraviolets.

On retrouve également les CL, impliquées dans la réponse immunitaire, et les CM ayant un rôle dans la sensation de toucher.

L'épiderme est non vascularisé. Il dépend des vaisseaux sanguins présents dans le derme qui lui permettent de s'oxygéner, d'obtenir un apport en nutriments et d'éliminer les déchets métaboliques (11)(13).

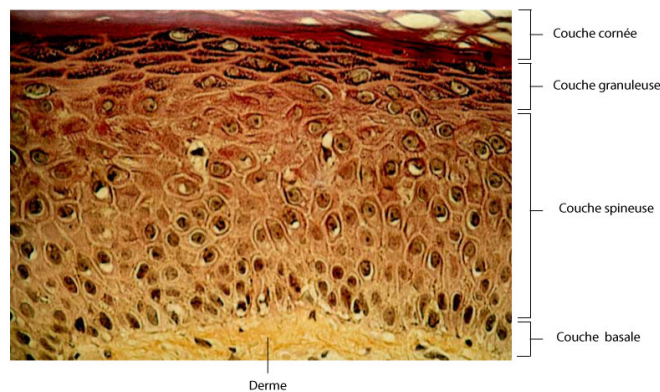


Figure 3 : Coupe transversale de l'épiderme humain (16)

Enfin, il est divisé en 5 couches (de la plus profonde à la plus superficielle) qui représentent les stades de différenciation des KC (Figure 3)(11) :

- la couche basale ou couche germinative (*stratum germinativum*) : la plus profonde de l'épiderme et la plus proche du derme. Elle est principalement constituée de KC organisés en colonne sur une seule rangée, et d'environ 25% de MC et de CM. C'est la seule couche de l'épiderme dont les cellules sont capables de division. La mitose des KC donne 2 cellules filles : l'une reste dans la couche basale et l'autre traverse les différentes couches de l'épiderme jusqu'à la surface ;
- la couche épineuse (*stratum spinosum (sp)*) : la cellule fille arrivée dans cette couche perd sa capacité à se diviser et se lie aux autres cellules grâce aux desmosomes ;
- la couche granuleuse (*stratum granulosum (sg)*) : ici, les cellules deviennent plus allongées, sont aplaties horizontalement sur 4 ou 5 couches, et subissent le phénomène d'apoptose. A cette étape, les cellules ont perdu leur noyau et deviennent kératinisées ;

- la couche claire (*stratum lucidum*) : on retrouve cette couche composée de KC aplatis et morts seulement dans les zones où la peau est épaisse ;
- la couche cornée (*stratum corneum (sc)*) : elle se situe à la surface de la peau. Elle est composée de 25 à 30 couches de cellules anucléées et aplaties appelées cornéocytes.

## 1.2. Le derme

Le derme est un tissu conjonctif vascularisé et innervé de soutien situé entre l'épiderme et l'hypoderme. Il est séparé de l'épiderme par la JDE et est 20 fois plus épais que celui-ci.

Il est principalement constitué de fibroblastes, cellules fusiformes ou étoilées, qui sécrètent la MEC riche en protéines fibreuses (le collagène et l'élastine), en protéoglycanes et en glycoprotéines. Il contient également des mastocytes, des macrophages, des CD et des lymphocytes (12).

Il fournit nutriments et soutien physique à l'épiderme. Il contient des terminaisons nerveuses, des vaisseaux lymphatiques, des glandes et des follicules pileux (Figure 1). Les systèmes capillaire et veineux présents dans le derme jouent un rôle essentiel dans la thermorégulation et le contrôle de la pression sanguine (11).

Le derme est composé de 2 couches : la couche réticulaire et la couche papillaire.

La couche réticulaire est formée de tissus contenant des fibres de collagène et des fibres élastiques assurant solidité et flexibilité au derme. Le collagène est une protéine structurale très abondante dans le corps qui représente environ 70% du poids du derme. Grâce à sa force extensible, le collagène évite à la peau de se déchirer lorsque celle-ci est étirée. De plus, les fibres élastiques synthétisées par les fibroblastes et entremêlées au collagène, permettent à la peau de retourner à sa position initiale après étirement.

La couche papillaire contient des terminaisons nerveuses ayant un rôle dans la perception sensorielle, et donc de défense et d'adaptation à l'environnement, et des capillaires contribuant à la nutrition de l'épiderme (11).

A l'extrémité de ces neurones on retrouve plusieurs types de récepteurs dont les mécanorécepteurs, responsables de la sensibilité tactile ou sensibilité mécanique superficielle. Ces récepteurs sont encapsulés et innervés par des fibres myélinisées de gros calibre A $\beta$  assurant une transmission rapide des informations tactiles. Ils informent le système nerveux central (SNC) en permanence sur le toucher, la pression et la vibration (17).

On distingue différents types de mécanorécepteurs (Figure 4)(17) :

1) Les récepteurs de pression (mécanorécepteurs à adaptation lente) :

- Les disques de Merkel : on les retrouve à l'extrémité des doigts, sur les lèvres et sur les organes génitaux externes. Ils sont positionnés sous l'épiderme, en dessous de la JDE et répondent à une pression légère et maintenue de la peau ;
- Les corpuscules de Ruffini : ils sont situés dans le derme et sont disposés sous forme de capsules allongées en fuseaux. Ils répondent à une forte pression et aux étirements de la peau produits par les mouvements ;

2) Les récepteurs du tact (mécanorécepteurs à adaptation rapide) :

- Les corpuscules de Meissner : on les retrouve au niveau des doigts, des paumes et des soles plantaires. Ils sont situés sous l'épiderme, en dessous de la JDE, disposés sous forme de capsules allongées. Ils répondent aux dépressions minimales de la peau et aux vibrations de basses fréquences produites lors du glissement des objets ;

3) Les récepteurs des vibrations à haute pression (mécanorécepteurs à adaptation très rapide) :

- Les corpuscules de Pacini : ils sont situés dans les parties profondes du derme et disposés sous forme de capsules en « lamelles d'oignon ».

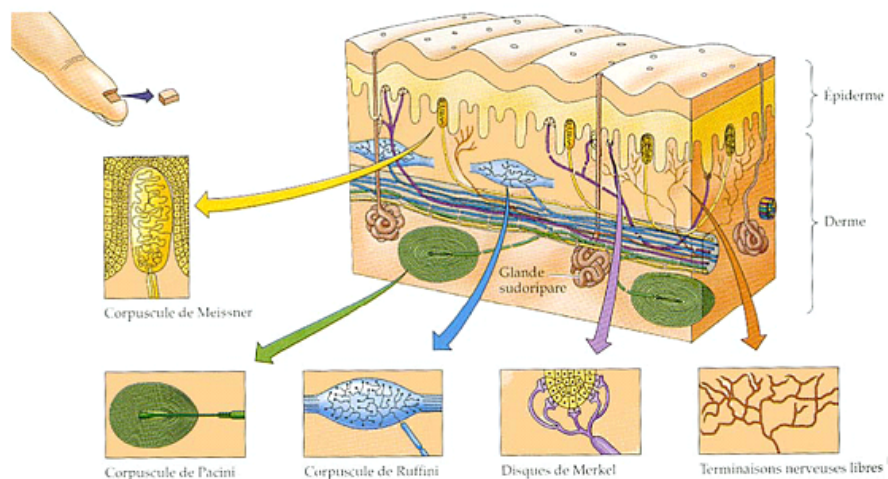


Figure 4 : Les mécanorécepteurs de la peau (18)



### 1.3. L'hypoderme

L'hypoderme, ou tissu sous-cutané, est un tissu conjonctif lâche vascularisé et innervé. Cette couche hypodermique est composée de cellules adipeuses, ou adipocytes, qui jouent un rôle dans la thermorégulation et forment un lien entre la peau et les tissus sous-jacents. Cette dernière couche de la peau constitue une réserve d'énergie et de nutriments, permet d'amortir les chocs et d'isoler la peau du froid (13).

### 1.4. Les annexes cutanées

#### 1.4.1. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées entrent dans la classification des glandes acineuses à sécrétion holocrine. La plupart des glandes sébacées sont connectées à un follicule pileux, on parle alors d'appareil pilo-sébacé (Figure 5). Reparties sur l'ensemble du corps, on les trouve principalement au niveau du visage, du cou et du dos. Elles sont formées de cellules sébacées, ou sébocytes, qui sécrètent le sébum, substance riche en lipides tels que les triglycérides et le cholestérol. Le sébum fait partie du film hydrolipidique de surface participant à l'hydratation et à la souplesse de l'épiderme. De plus, le sébum a des propriétés antibactériennes et antifongiques. L'activité des glandes sébacées dépend des hormones sexuelles et principalement des androgènes (11)(19).

#### 1.4.2. Les glandes sudoripares

Les glandes sudoripares exocrines sont de 2 types : eccrine ou apocrine (Figure 5). Les glandes sudoripares eccrines, les plus nombreuses, sont distribuées principalement au niveau du front, des aisselles, des paumes de main et des plantes de pieds. Elles produisent la sueur composée d'eau, de sodium, d'ions chlorures, d'urée, d'acide urique, d'ammoniaque, d'acides aminés, de glucose et d'acide lactique. Chaque jour, l'être humain produit environ 600 mL de sueur. Ces glandes, grâce au processus d'évaporation, ont donc un rôle très important dans la thermorégulation.

Les glandes sudoripares apocrines sont retrouvées principalement au niveau des aisselles, de l'aîne, des paupières et du pubis. Ces glandes sont activées seulement à la puberté. Elles sont

toujours associées à un follicule pileux. Contrairement aux glandes sudoripares eccrines, elles produisent de la sueur légèrement visqueuse ayant une apparence laiteuse. Les glandes sudoripares apocrines sont mobilisées essentiellement dans le cas d'un stress (11).

#### 1.4.3. Les poils et follicules pileux

Les poils humains sont constitués de colonnes de cellules épidermiques kératinisées, connectées entre elles par des protéines extracellulaires. Ils sont distribués de manière hétérogène sur le corps : certaines zones du corps comme les mains, la plante de pieds et les lèvres sont dépourvues de poils alors que d'autres zones comme le cuir chevelu, la poitrine, le dos et le visage ont une forte densité pileuse. Divers facteurs tels que l'âge, le genre ou encore la génétique vont déterminer la pigmentation, la taille, la forme, la distribution et la texture du poil.

Le follicule pileux est une invagination de l'épiderme prenant racine dans le derme où se trouve le bulbe du follicule (Figure 5). A l'intérieur du follicule pileux, on retrouve des cellules germinatives semblables à celles retrouvées dans la couche basale de l'épiderme. Elles forment une matrice pileuse dans laquelle se trouve les MC, responsables de la pigmentation des poils et des cheveux. Les cellules de cette matrice sont à l'origine de la synthèse du poil et de sa croissance (11). Les poils ont des terminaisons nerveuses répondant aux stimulus extérieurs comme le toucher mais aussi aux stimulus internes comme les émotions (20).

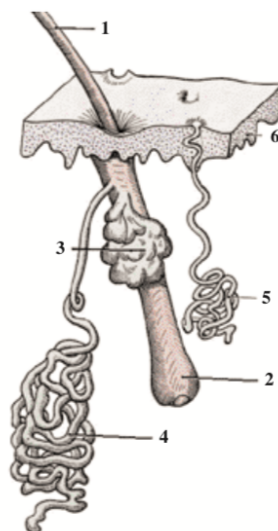


Figure 5 : Les annexes épidermiques (1 : tige du poil ; 2 : follicule pileux ; 3 : glande sébacée ; 4 : glande sudoripaire apocrine ; 5 : glande sudoripaire eccrine ; 6 : épiderme)(21)

#### 1.4.4. Les ongles

Les ongles sont des productions épithéliales constituées de fibres de kératine formant une corne très résistante dont la croissance est en moyenne de 0,1 mm par jour. L'ongle résulte de la réunion de 3 lames épithéliales kératinisées produites par une matrice épithéliale : les tables externe, interne et la lame intermédiaire. La lunule, zone claire, est située à la racine de l'ongle. La table interne adhère à l'épiderme tout le long de l'ongle (4).

## 2. Le stress : généralités

En 1936, Hans Selye, médecin endocrinologue et pionnier des études sur le stress, fut le premier à introduire la notion de StrP. Il le définit comme une « réponse de l'organisme à toute sollicitation qui lui est faite ». Depuis, les concepts associés au StrP n'ont cessé d'évoluer allant d'une réaction physiologique non spécifique à des processus psychobiologiques complexes dépendants de l'individu (9).

Aujourd'hui, le StrP est considéré comme une conséquence de l'échec de l'organisme à répondre adéquatement à une sollicitation mentale, émotionnelle ou physique, réelle ou imaginée (22). Dès lors que cette réaction est perçue par l'organisme, la réponse centrale au StrP entraîne l'activation de 2 systèmes neuroendocriniens majeurs : l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et le système nerveux sympathique (SNS) permettant à l'organisme de s'adapter à une situation donnée.

Cette réponse au StrP engendre des conséquences physiologiques variées et peut notamment accroître notre vulnérabilité, influencer la sévérité de pathologies dermatologiques ou ralentir la cicatrisation cutanée (23).

### 2.1. L'étiologie du stress

Le StrP peut se manifester sous différentes formes et ne s'exprime pas de la même façon chez tous les individus. En effet, chaque individu possède sa propre perception et sa propre résistance au StrP. Par exemple, un StrP perçu comme étant significatif pour une personne peut être perçu comme modéré pour quelqu'un d'autre. Il peut apparaître dans de nombreuses situations souvent liées à la vie socio-professionnelle, à la vie personnelle, à des aspects financiers et autres situations similaires dans lesquelles l'individu se doit d'être performant (8)(24). Il déclenche alors un enchaînement d'événements commençant par un stimulus (le facteur de StrP) qui provoque une réaction dans le cerveau (la perception du StrP) activant les systèmes physiologiques du corps (la réponse au StrP).

Il a été observé que les individus stressés sont plus enclins à développer des comportements à risque comme le manque de sommeil, une mauvaise alimentation, une activité sportive insuffisante, une consommation d'alcool et un tabagisme plus élevés. Cela a des conséquences immunitaires et endocriniennes, en plus de l'impact direct du StrP sur l'organisme (23).

Enfin, il est important de distinguer 2 types de StrP :

- le stress aigu (StrA), qui apparaît lorsque le facteur de StrP survient brusquement. Il s'agit d'un mécanisme d'adaptation rapide et bref, nécessaire à la survie, et est suivi d'un retour à la normale en quelques minutes/ heures ;
- le stress chronique (StrC), qui apparaît lorsque l'exposition au facteur de StrP persiste et/ ou est répétée fréquemment, est à l'origine d'effets physiobiologiques délétères (9)(25).

## 2.2. Les réactions physiologiques en réponse au stress

Un facteur de stress est décrit comme un stimulus activant l'axe HHS et/ ou le SNS afin d'aider l'organisme à s'adapter physiologiquement dans le but de gérer une menace (23).

Lorsque le cerveau perçoit une situation comme stressante, l'amygdale, ou complexe amygdalien, est activée. Cette région située dans le lobe temporal médian est impliquée dans les intégrations émotionnelles, et a notamment pour fonction le décodage des stimulus pouvant être menaçants pour l'organisme. Elle possède des connexions neuronales avec le cortex préfrontal qui traite les informations reçues, et avec l'hippocampe impliqué dans la mémoire.

Une fois activée, l'amygdale déclenche la libération de neurotransmetteurs (NT) et de peptides dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus et dans le *locus coeruleus*, noyau du tronc cérébral (TC). Ces 2 structures activent respectivement l'axe HHS et l'axe sympatho-médullo-surrénalien (SMS) (Figure 6)(9).

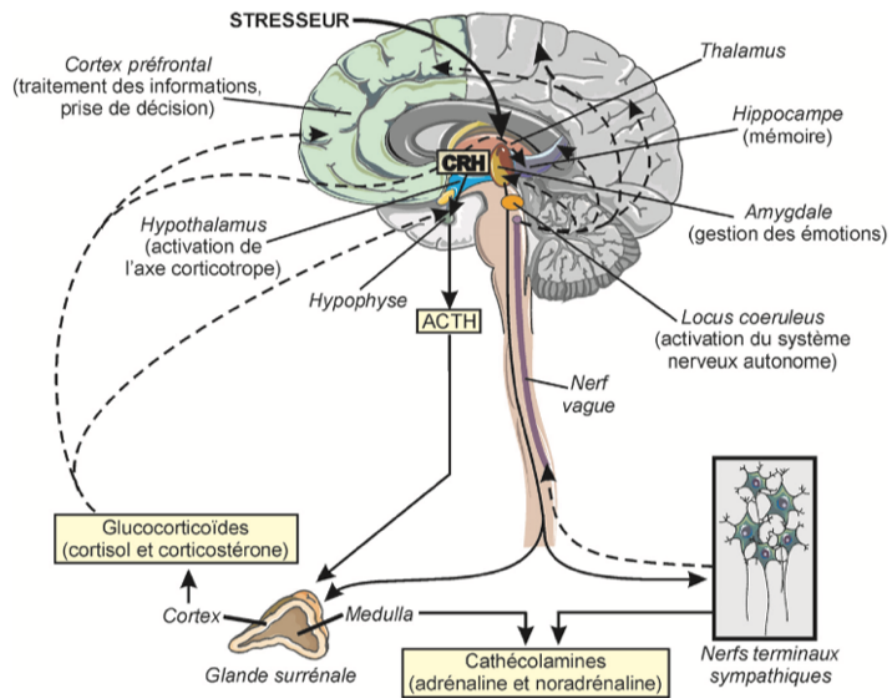


Figure 6 : La réponse au stress aigu du système nerveux central (26)

### 2.2.1. L'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien

L'axe HHS est l'un des systèmes centraux de régulation de la réponse au StrP les plus importants. Son activation entraîne une cascade de réactions produisant et sécrétant des NT, des peptides régulateurs, des hormones hypophysaires et des hormones cortico-surréaliennes (23).

Dans un premier temps, l'amygdale active la synthèse de corticolibérine, ou corticotropin-releasing hormone (CRH), dans l'hypothalamus. Cela entraîne l'activation du récepteur à la CRH de type 1 (CRH-R1) dans l'anté-hypophyse, puis la production d'un précurseur protéique : la pro-opiomélanocortine (POMC). POMC est ensuite clivée en plusieurs neuropeptides sous l'action de peptidases (17) :

- l'adrénocorticotrophine, ou adrenocorticotropin hormone (ACTH),
- la mélanocortine, ou  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone ( $\alpha$ -MSH),
- la gamma lipotropine,
- la bêta endorphine.

Dans un second temps, l'ACTH active le récepteur à la mélanocortine de type 2 (MC2R) qui stimule la production et la sécrétion de glucocorticoïdes (GCs), dont le cortisol, dans les cortico-surrénales (27). Les GCs produits par l'axe HHS ont plusieurs effets physiologiques tels que l'augmentation de la glycémie et du catabolisme des graisses et des protéines, et la diminution des réponses inflammatoire et immunitaire (17).

Lors d'un StrA, un niveau élevé en GCs dans la circulation sanguine exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de CRH et de POMC en agissant directement sur le SNC ou l'hypophyse antérieure. Les GCs permettent ainsi de contrebalancer les effets négatifs du StrA et atténuent les dommages tissulaires (28).

En revanche, dans le cas d'un StrC, il y a bien stimulation de l'axe HHS mais il n'y a pas de rétrocontrôle par les GCs. L'homéostasie est alors rompue entraînant une diminution des propriétés anti-inflammatoires des GCs et par conséquent des dommages tissulaires.

Enfin, l' $\alpha$ -MSH active les récepteurs MC3R et MC4R impliqués dans la satiété (29). Les  $\beta$ -endorphines quant à elles ciblent les récepteurs opioïdes  $\mu$  ayant ainsi une action analgésique et relaxante, et ont des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires (24)(27).

### 2.2.2. L'axe sympatho-médullo-surrénalien

Parallèlement, l'axe SMS est stimulé par la libération de CRH dans le TC après activation par l'amygdale. La médullo-surrénale est stimulée par la CRH et produit les catécholamines : l'adrénaline (ou épinéphrine) et la noradrénaline (ou norépinéphrine).

Le SNS est également sollicité puisque les nerfs terminaux sympathiques libèrent la noradrénaline.

La production de catécholamines via l'activité de la médullo-surrénale et l'activité sympathique entraînent l'augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la glycémie, la dilatation des bronchioles pulmonaires et la diminution de l'activité digestive (17)(23).

Le but de ce mécanisme de réponse adaptative au stress est de stabiliser et de restaurer l'homéostasie générale.

### 2.3. Le système de réponse au stress de la peau

La peau échange continuellement avec les organes périphériques, les systèmes immunitaire et endocrine, et le cerveau. Cela lui permet d'obtenir des réponses rapides et sélectives en réaction aux sollicitations de l'environnement extérieur, et donc un maintien local et systémique de l'homéostasie (27).

Le concept selon lequel la peau serait un équivalent périphérique de l'axe HHS et aurait des propriétés neuroendocriniennes a été présenté pour la première fois il y a déjà 22 ans (30). Depuis, l'existence de ce système périphérique similaire à l'axe HHS a bien été confirmé. En effet, la présence des éléments de régulation de l'axe HHS central dont la CRH, les peptides dérivés de POMC et les GCs ont été identifiés dans la peau. Ces éléments sont produits par les cellules cutanées et leurs récepteurs respectifs (CRH-R, MC2R et GCR) sont exprimés à la surface cellulaire (Figure 7). Plus particulièrement, les KC, les follicules pileux, les sébocytes et les mastocytes sont capables de sécréter la CRH, des NT et des neuropeptides en réponse au stress. La peau produit donc tous les peptides majeurs de l'axe HHS (27)(28)(31).

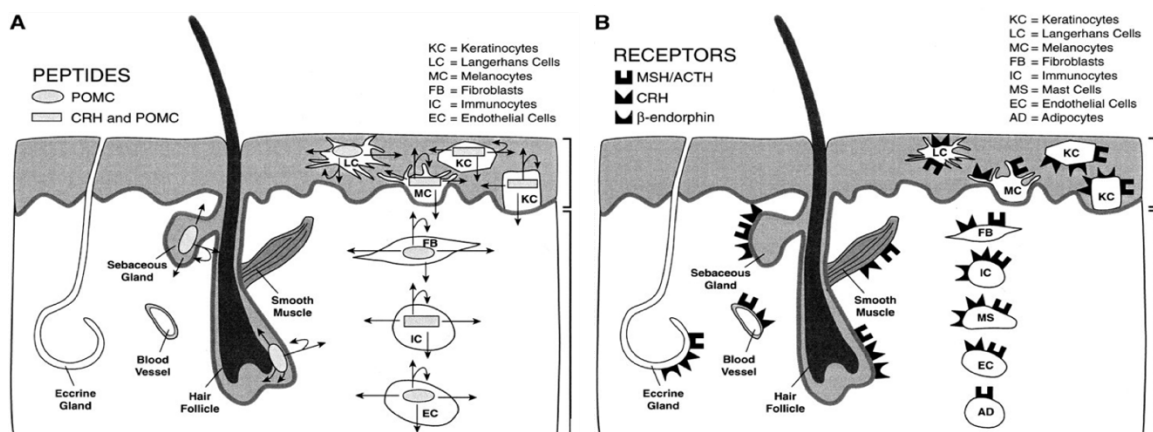


Figure 7 : Le système CRH/POMC cutané (A : sites de production cutanée de la CRH et de POMC ; B : sites d'expression des récepteurs cutanés à la CRH et à POMC)(28)

Ces hormones et neuropeptides sont donc produits localement par les cellules cutanées ou transportés via le réseau vasculaire cutané. Ils peuvent également être relâchés par les terminaisons nerveuses ou encore par les cellules immunitaires circulantes. Ils ont majoritairement une activité locale autocrine ou paracrine. Ils peuvent à leur tour être diffusés dans le sang ou activer les terminaisons nerveuses avoisinantes permettant d'informer le cerveau en permanence ce qui facilite le contrôle de l'homéostasie (27).



Les interactions existantes entre les différents acteurs de l'axe HHS cutané ne sont pas encore complètement comprises mais les fonctions de la CRH, dont les effets sont différents en fonction du type cellulaire rencontré, ont bien été étudiées. De la même façon qu'au niveau central, une fois la CRH synthétisée, son activité est médiée par les CRH-R1 présents dans l'épiderme, le derme et l'hypoderme, et par les CRH-R2 situés sur les follicules pilo-sébacés, les glandes exocrines et les vaisseaux sanguins. Ensuite, POMC est stimulée et produit l'ACTH, l' $\alpha$ -MSH et la  $\beta$ -endorphine qui agissent à travers les MCR : les MC1R situés sur les KC, les MC et les adipocytes, et les MC2R dont la localisation n'a pas encore identifié (5).

A travers les CRH-R1, la CRH influence la prolifération, la différenciation et l'apoptose de nombreux composants cellulaires présents dans la peau. Elle joue un rôle non négligeable en tant qu'agent pro-inflammatoire (5)(31) :

- elle stimule la différenciation des KC et inhibe leur prolifération en inactivant la phase G0/1 du cycle cellulaire,
- elle allonge la survie des MC en supprimant leur apoptose mais inhibe leur prolifération,
- elle stimule la prolifération des fibroblastes,
- elle favorise la libération d'interleukine 6 (IL-6), cytokine pro-inflammatoire, par les KC,
- elle stimule les mastocytes entraînant leur dégranulation et donc la libération d'histamine ce qui augmente la perméabilité vasculaire.

En contraste avec ses effets pro-inflammatoires, la CRH possède également des propriétés anti-inflammatoires. Elle module la perméabilité vasculaire, l'angiogenèse (elle diminue l'expression du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF)) et la production de cytokines. Elle diminue l'expression de l'IL-1 $\beta$  pro-inflammatoire par les KC mais augmente l'expression de l'IL-11 anti-inflammatoire. Dans les MC, la CRH inhibe le Nuclear factor kappa B (Nf- $\kappa$ B) et donc la production de cytokines pro-inflammatoires.

D'autre part, divers effets secondaires à la stimulation de MC1R et MC2R sont observés (5):

- l' $\alpha$ -MSH a un effet anti-inflammatoire et induit la pigmentation,
- l'ACTH produit le cortisol qui agit sur l'axe HHS cutané,
- la  $\beta$ -endorphine augmente le renouvellement de l'épiderme et a un effet protecteur sur la barrière cutanée.

Enfin, les GCs sont les derniers médiateurs de l'axe HHS cutané. Ils sont synthétisés dans la peau grâce à la 11 bêta-hydroxystéroïddéshydrogénase (11- $\beta$ HSD), enzyme exprimée dans les KC, les fibroblastes et les cellules de la racine du follicule pileux, qui converti la cortisone inactive en cortisol actif (32)(33).

Par conséquent, l'épiderme évalue continuellement son environnement et réagit aux différents stressseurs (humidité, température, pH cutané, microbiome cutané, blessures et StrP) afin de maintenir l'homéostasie de l'épiderme et d'ajuster les fonctions cutanées. La peau agit donc comme un organe endocrine à part entière.

### 3. Les effets du stress sur l'homéostasie de la peau saine

Le StrP a de nombreuses conséquences négatives sur la physiologie cutanée telles que la dégradation de la cohésion de la couche cornée, la perturbation de la perméabilité de la barrière cutanée, l'altération de la fonction immune de l'épiderme et/ou encore l'allongement du temps de cicatrisation (22). Or, le maintien de l'intégrité cutanée est indispensable afin de garantir un système de défense efficace et l'homéostasie de la peau.

#### 3.1. Stress et perméabilité cutanée

##### 3.1.1. La perméabilité cutanée

L'une des fonctions principales de la peau est de maintenir une bonne barrière. Cela est notamment possible grâce à une bonne cohésion de la couche cornée, permettant de prévenir une perte d'eau excessive et de bloquer l'entrée de substances étrangères à l'organisme (6).

La couche cornée, produit de la dernière étape de la différenciation des KC épidermiques, peut être assimilée à un mur de briques hydrophobe (Figure 8). Elle est constituée de cornéocytes, cellules anucléés aplaties. Les cornéocytes sont enrichis de protéines intégrées dans une matrice. Cette matrice est composée de lipides organisés en corps lamellaires.

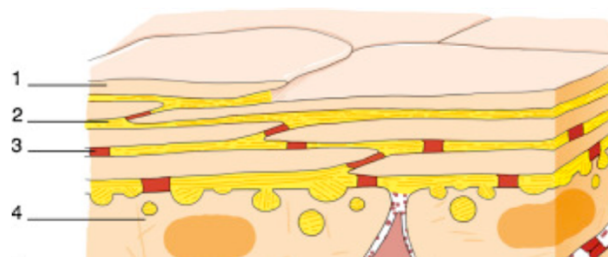


Figure 8 : Représentation schématique de l'interface *stratum corneum* - *stratum granulosum* dans l'épiderme (1 : *stratum corneum* ; 2 : matrice lipidique intercornéocytaire ; 3 : cornéodesmosomes ; 4 : *stratum granulosum*)(34)

Les cornéocytes sont soudés entre eux par différents éléments :

- les cornéodesmosomes, structures cellulaires spécialisées assurant la cohésion de l'épiderme,
- un véritable ciment extra-cellulaire hydrophobe composé de plusieurs types de lipides : des céramides, des acides gras libres, des triglycérides et du cholestérol.

Les céramides représentent environ 50% du poids de la matrice lipidique. Ils sont essentiels pour assurer une bonne structuration des corps lamellaires, et donc un bon fonctionnement de la barrière (4)(34).

Si la perméabilité cutanée est perturbée, plusieurs réactions métaboliques se mettent en place :

- la production de corps lamellaires préformés par les cellules à l'interface *sg-sc*,
- l'augmentation de la synthèse de lipides épidermiques,
- l'augmentation de procédés enzymatiques nécessaires à l'activité lipidique permettant la formation de néolipides membranaires.

Toutes ces réactions contribuent donc à la restauration de la fonction barrière (35).

### 3.1.2. Les effets du stress sur la perméabilité cutanée

Ces 10 dernières années, plusieurs études sur des rongeurs et sur l'homme ont montré que le StrP perturbe l'homéostasie de la fonction barrière (6)(36)(37).

En particulier, le StrP diminue la prolifération des KC, altère la différenciation de l'épiderme et diminue l'intégrité du *sc*. Une équipe de chercheurs a notamment mené une étude sur des souris dans laquelle ils ont testé 2 approches différentes en administrant soit un antagoniste des GCR, RU486, qui inhibe l'action des GCs, soit un antagoniste des CRH-R, l'antalarmine, qui inhibe la production des GCs. Dans les 2 cas, les résultats montrent que cela prévient la diminution de la prolifération des KC, l'altération de la différenciation des cellules de l'épiderme, la détérioration de la perméabilité cutanée et le déclin de l'intégrité de la *sc*.

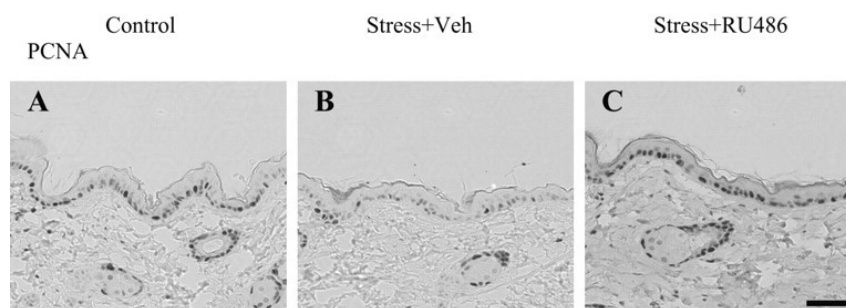


Figure 9 : Prolifération épidermique avec ou sans antagoniste des GCR (RU486)(38)

Ensuite, ces chercheurs ont pu observer que le StrP diminue le nombre de cellules PCNA positives (B), marqueurs de la prolifération épidermique. Cette diminution a pu être contrebalancée par l'administration de l'antagoniste RU486 (C)(Figure 9).

Enfin, le StrP a diverses conséquences sur la fonction barrière :

- il engendre un délai plus important de récupération de la fonction barrière,
- il est associé à une diminution de la densité des corps lamellaires dans le cytosol du *sc*,
- il est associé à une diminution de la sécrétion des corps lamellaires à l'interface *sc-sg*,
- il entraîne un dysfonctionnement de l'intégrité du *sc* pouvant être attribué à une réduction de la densité des cornéodesmosomes.

Une fois de plus, la co-administration de RU486 prévient les défauts de production des corps lamellaires, normalise leur sécrétion et rétablit l'intégrité du *sc* en prévenant la diminution des cornéodesmosomes (Figure 10).

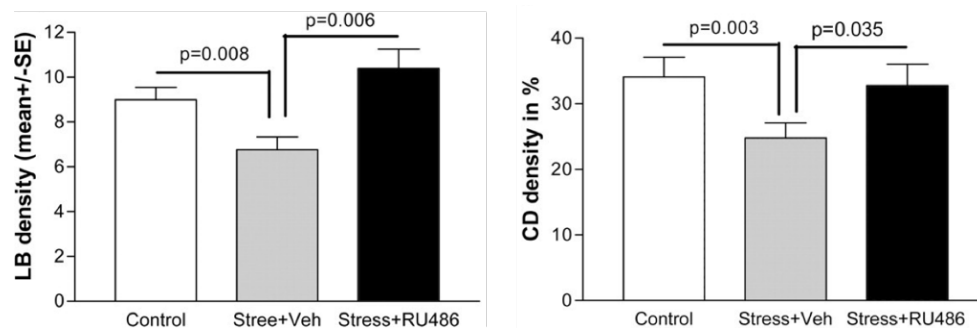


Figure 10 : Densité des corps lamellaires (LB) et des cornéodesmosomes (CD) avec ou sans antagoniste des GCR (RU486)(38)

Ces résultats suggèrent fortement que les dommages causés par le StrP au niveau de l'épiderme sont médiés par l'élévation des GCs endogènes qui agissent via leurs récepteurs (38).

Une autre étude plus récente montre que les dysfonctionnements de la barrière cutanée liés au StrP augmentent le taux de cortisol présent dans le *sc* (Figure 11). Dans cette étude, le cortisol est mesuré par la méthode ELISA (enzyme-linked-immuno-sorbent-assay) dans le *sc* et est collecté par un procédé de tape-stripping utilisant des D-squame. Les résultats obtenus indiquent que le taux de cortisol augmente significativement en situation de StrP. De plus, les taux de cortisol dans le *sc* sont corrélés positivement avec la perte insensible en eau (PIE) et l'altération de l'intégrité du *sc* (32).

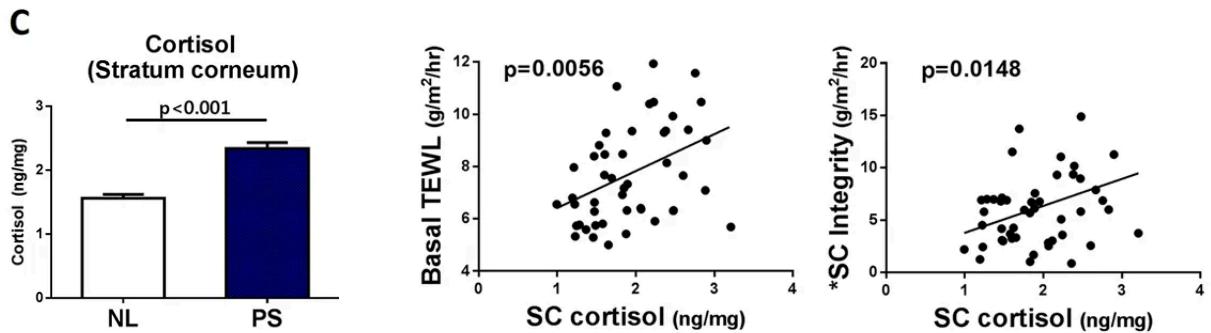


Figure 11 : Mesure du cortisol présent dans le *stratum corneum* en condition normale (NL) et en condition de stress psychologique (PS) et effets du cortisol présent dans le *stratum corneum* sur la PIE et l'intégrité du *stratum corneum* (32)

### 3.2. Stress et immunité cutanée

Une autre fonction essentielle de la peau est de fournir une barrière immunitaire efficace contre les agents physiques, chimiques et biologiques provenant de l'environnement extérieur. Pour cela, elle possède un système de défense très bien organisé reposant sur l'interaction entre les cellules cutanées épithéliales, les cellules immunitaires et le microbiome cutané (39).

#### 3.2.1. Le système immunitaire cutané

Le système immunitaire cutané (SIC) repose sur plusieurs éléments impliqués dans les réponses innée et adaptative.

Dans un premier temps, l'immunité cutanée est assurée par l'épiderme. C'est une barrière à la fois physique grâce aux briques de cornéocytes mais aussi chimique grâce aux peptides antimicrobiens (PAMs), au Natural Moisturizing Factors (NMF) et au pH, cellulaire grâce aux CD et aux CL, et enfin une barrière microbienne (Figure 12)(39).

Ce rôle est notamment assuré par les KC, premiers acteurs de la défense cutanée. Grâce aux desmosomes qui les lient solidement entre eux, les KC confèrent une véritable barrière physique au *sc* empêchant la pénétration d'allergènes et de microorganismes pathogènes. De plus, ils sont capables de produire et de sécréter des PAMs ainsi que d'autres médiateurs tels que des cytokines pro-inflammatoires et des chemokines qui contribuent directement à la réponse immune en recrutant les cellules immunitaires (39).

Les CL, ou CD résidentes de l'épiderme, sont également impliquées dans le SIC puisqu'elles sont capables de détecter un motif antigénique, de le présenter aux lymphocytes et d'initier la réponse adaptative.

Dans le derme, plusieurs cellules immunitaires comme les CD, les macrophages et les mastocytes coopèrent afin de fournir une surveillance immunitaire adéquate et une réponse immune efficace (39).

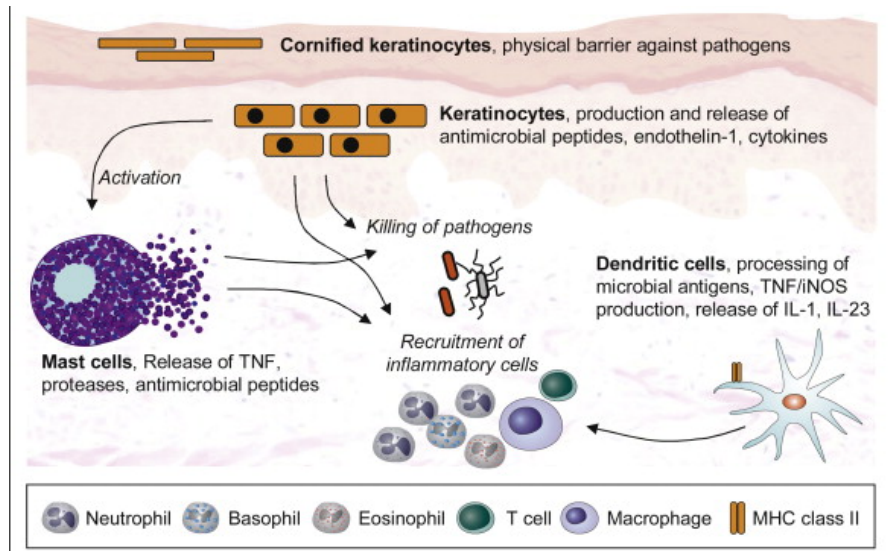


Figure 12 : Le système immunitaire cutané (39)

Enfin, la peau représente une réserve importante de lymphocytes. Ce sont essentiellement des lymphocytes mémoires, circulant entre la peau et le sang ou résidant dans le tissu cutané. Selon le type de pathogène rencontré, il y aura activation des lymphocytes effecteurs CD<sub>4</sub>, aussi appelés T helper de type Th1 ou Th2, et sécrétion de cytokines et de chemokines spécifiques. Les précurseurs Th naïfs, ou Th<sub>0</sub>, se différencient vers l'un ou l'autre type de réponse sous l'influence des IL :

- Dans un environnement riche en IL-12, les Th<sub>0</sub> se différencient en Th1. Ils produisent alors l'interféron gamma (IFN- $\gamma$ ) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ), stimulent les macrophages et conduisent à une réponse cellulaire : stimulation des cellules natural killer (NK) et des cellules T cytotoxiques.
- Dans un environnement riche en IL-4, les Th<sub>0</sub> se différencient en Th2. Ils sécrètent alors les IL-4, 5, 9, 10 et 13 qui orientent vers une réponse humorale qui stimule les MC, les éosinophiles et les lymphocytes B (LB) pour la production d'anticorps (Ac).

La balance Th1/Th2 doit rester équilibrée afin de garantir l'homéostasie (40)(41).

### 3.2.2. Les effets du stress sur l'immunité cutanée

De façon générale, les hormones libérées en réponse au StrP peuvent toutes induire un changement tant quantitatif que qualitatif sur la fonction immunitaire. Un grand nombre de cellules impliquées dans les réponses immunes et adaptatives possèdent un ou plusieurs récepteur(s) associé(s) aux hormones du stress (23).

Par exemple, les MC résidents dans la peau sont activés par une variété de médiateurs des hormones du stress. Ils expriment les CRH-R et sont ainsi capables de produire la CRH. Ils synthétisent également de nombreuses molécules biologiquement actives dont les cytokines, la SP, la sérotonine, le TNF- $\alpha$ , le facteur de croissance des nerfs (NGF) et les médiateurs de l'inflammation (42).

D'autres types cellulaires sont impactés par le StrP comme les lymphocytes qui expriment les récepteurs adrénergiques. Ils répondent à l'augmentation de catécholamines par une lymphocytose, des changements dans leur circulation, la prolifération et la production de cytokines. Le SNS, activé lors d'un StrP, a donc également un impact sur la réponse immunitaire (43).

Le StrA, médié principalement par les GCs et les catécholamines, est considéré comme un « booster » de l'immunité. Il permet au SI de se préparer face à des challenges potentiels tels qu'une lésion ou une infection. Plusieurs études réalisées sur des rats ont montré qu'un StrA induit une redistribution significative des leucocytes de la circulation sanguine vers d'autres organes comme la peau, et que cette redistribution est médiée par les hormones du stress (24)(44).

A l'inverse, le StrC entraîne une immunosuppression ou une dérégulation du SI. L'augmentation des niveaux de GCs supprime la production de l'IL-12 par les cellules présentatrices d'antigène (CPA). Par conséquent, les GCs inhibent la réponse cellulaire médiée par les Th1 et stimulent la production de cytokines impliquées dans la réponse humorale médiée par les Th2. Ce mécanisme provoque une immunosuppression du SI.

D'autre part, les GCs diminuent le nombre de lymphocytes et d'éosinophiles circulants. Ils diminuent également la migration des lymphocytes, des monocytes et des neutrophiles vers le site inflammatoire.

Enfin, ils inhibent la sécrétion des médiateurs de la réponse inflammatoire. Par exemple, ils inhibent la phospholipase A2 et donc la production de médiateurs lipidiques comme les leucotriènes, le facteur d'activation plaquettaire et les prostaglandines (24)(28)(42).



### 3.3. Stress et cicatrisation cutanée

#### 3.3.1. La cicatrisation cutanée

La capacité de la peau à cicatriser est indispensable au maintien de l'homéostasie cutanée.

Lorsque la peau est lésée, le processus de cicatrisation se met en place. Il se déroule en 3 grandes étapes : la phase vasculaire et inflammatoire, la phase de réparation tissulaire et la phase de remodelage de la MEC et de maturation de la cicatrice.

La cicatrisation débute par la phase vasculaire et inflammatoire (Figure 13). Au cours de cette phase, la vasoconstriction et la coagulation sanguine permettent l'hémostasie. Puis, l'activation et la libération des facteurs de croissance dérivés des plaquettes (PDGFs) (a) permettent de recruter et d'activer les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, cellules qui luttent contre l'infection. La vasoconstriction est suivie d'une vasodilatation qui permet aux cellules circulantes d'affluer vers la zone lésée (b). Les macrophages et les plaquettes libèrent des cytokines dont les IL-1 $\alpha$ , 1 $\beta$  et 8, le facteur de croissance transformant bêta (TGF- $\beta$ ), le VEGF et le TNF- $\alpha$  (c). Ces molécules amplifient la réponse inflammatoire, favorisent la prolifération des fibroblastes et la production de fibres de collagène.

La cicatrisation se poursuit par la phase de réparation tissulaire au cours de laquelle il y a prolifération des fibroblastes, synthèse de MEC, angiogenèse et réépithélialisation de la zone lésée.

L'étape finale de réparation de la plaie peut durer quelques semaines voire plusieurs mois (23)(45).

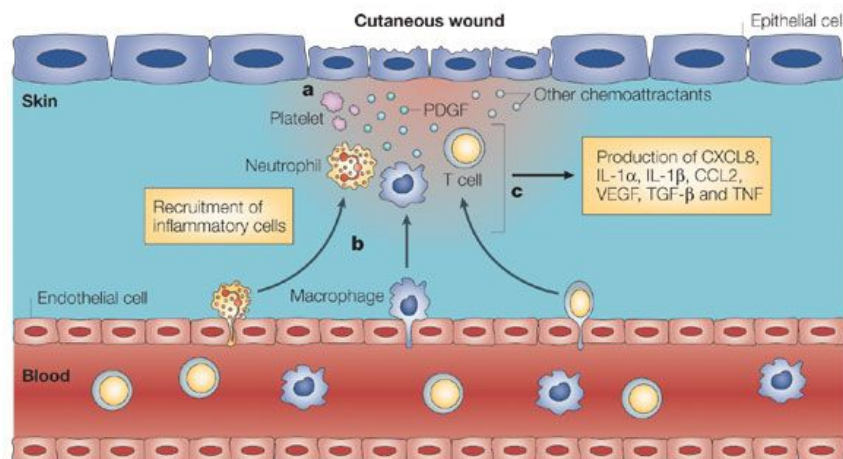


Figure 13 : Le processus de cicatrisation de la peau (23)

### 3.3.2. Les effets du stress sur la cicatrisation

De nombreuses études ont montré que certaines situations considérées comme stressantes peuvent retarder le processus de cicatrisation. Par exemple, il a été démontré que les aidants mettent 24% plus de temps à cicatrifier d'une biopsie standardisée comparé aux contrôles. D'autre part, les étudiants en période d'examen, sur lesquels une biopsie est réalisée, cicatrisent environ 40% moins vite qu'en période de vacances, identifiée comme période subjectivement moins stressante. Enfin, les couples mariés cicatrisent plus lentement d'une plaie standardisée après une interaction conflictuelle qu'après une interaction positive (46).

Ces observations pourraient s'expliquer par le fait que le StrP diminue la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 $\alpha$  et 6, et le TNF- $\alpha$ ) impliquées dans la prolifération et la différenciation cellulaire. Ces cytokines sont également importantes dans la première phase de la cicatrisation (Figure 14)(32).

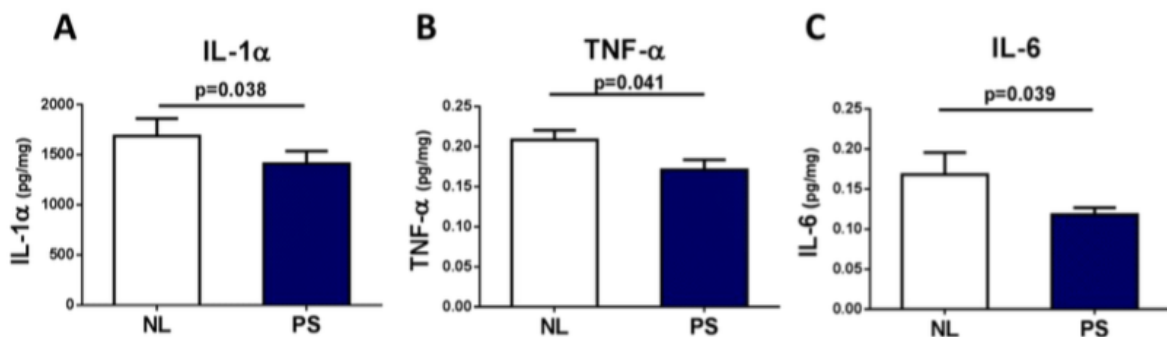


Figure 14 : Taux de cytokines inflammatoires en conditions normale (NL) et stressante (PS)(32)

L'IL-1, produite lors de la phase initiale de cicatrisation, peut réguler la production, la libération et l'activation des métalloprotéinases (MMPs), molécules impliquées dans la destruction et le remodelage de la zone lésée. L'IL-1 peut aussi réguler le chimiotactisme des fibroblastes, la production de collagène et stimule la production d'autres cytokines importantes pour la cicatrisation (IL-2, 6 et 8). Par conséquent, un déficit en IL-1 peut avoir des conséquences négatives sur les autres phases de la cicatrisation (23).

Le StrP perturbe donc la production de cytokines inflammatoires essentielles au processus de cicatrisation cutanée et peut donc retarder la réparation d'une plaie.

## 4. Stress et désordres cutanés

Il est admis que le StrP est un facteur qui participe à la survenue, l'exacerbation et la réapparition de nombreux désordres cutanés inflammatoires dont le psoriasis et la dermatite atopique (DA)(47). En effet, plus de 30% des maladies dermatologiques sont influencées par des facteurs psychologiques (22).

La dérégulation des signaux entre la peau et le système neuro-immuno-endocrinien peut entraîner et/ ou aggraver certaines pathologies cutanées (31).

### 4.1. La dermatite atopique

La DA, ou eczéma atopique, est l'une des pathologies inflammatoires cutanées les plus communes. Sa prévalence ne cesse d'augmenter, en particulier dans les pays industrialisés. Cette pathologie multifactorielle évolue par poussées et associe 2 phénomènes : l'inflammation et l'altération de la barrière cutanée. C'est une dermatose chronique qui est fréquemment associée à d'autres manifestations atopiques telles que la rhinite allergique ou encore l'asthme. C'est la dermatose la plus fréquemment rencontrée chez les enfants : elle touche 20% des enfants de moins de 7 ans. Elle se développe à partir de l'âge de 3 mois et s'atténue généralement à l'adolescence. Néanmoins, elle peut persister à l'âge adulte (48)(49).

Lorsque la forme de DA est modérée ou grave, elle peut alors avoir un réel retentissement sur la qualité de vie des patients atteints, principalement à cause du prurit. En 2010, une étude a montré que, parmi 14 autres maladies dermatologiques, la DA était la dermatose qui représentait le plus lourd impact pour la population (50).

L'altération de la barrière cutanée peut être due à une prédisposition génétique. En effet, entre 50% et 70% des patients ont un parent atteint. Cette altération entraîne une sécheresse cutanée due à une évaporation trop importante d'eau, et une sensibilité aux allergènes environnants qui peuvent alors pénétrer plus facilement. D'autres facteurs peuvent favoriser l'inflammation, comme par exemple l'utilisation de produits trop agressifs et irritants, le fait de porter des textiles rêches ou encore le StrP (48)(50).

#### 4.1.1. Signes cliniques

Le diagnostic de la DA est uniquement clinique. En effet, il n'y a pas de biomarqueurs prédictifs de son évolution ou de sa sévérité.

Il existe différents types de lésions (Figure 15)(50) :

- Les lésions dites aiguës, érythémateuses et toujours prurigineuses. Elles peuvent également être suintantes et croûteuses ;
- Les lésions dites chroniques, caractérisées par une sécheresse cutanée et des lésions lichénifiées. La peau apparaît alors quadrillée et épaissie. Ces lésions sont souvent associées à une hyperpigmentation cutanée.



Figure 15 : Eczéma aigu des creux poplités (haut) et eczéma chronique des avant-bras (bas)(50)

Les zones corporelles atteintes par la DA sont différentes en fonction de l'âge du patient.

Chez le nourrisson et l'enfant, on retrouve la DA au niveau des plis des coudes, des jambes et de l'intérieur des cuisses. Elle peut également se situer au niveau de l'arrière des oreilles, des mains et du visage (49).

Chez l'adulte, la DA se localise au niveau du visage, du cou et des plis de flexion (coudes et genoux). Plus rarement, les lésions touchent les mamelons et les grandes lèvres chez la femme, les paupières ou encore les mains (50).

#### 4.1.2. Physiopathologie

La DA est une pathologie cutanée multifactorielle qui fait encore l'objet de nombreuses recherches. Cependant, elle fait intervenir plusieurs mécanismes clairement identifiés (50)(51)(52)(53) :

##### 4.1.2.1. Anomalie fonctionnelle innée de la barrière épidermique

Au niveau de la barrière cutanée, on retrouve différentes anomalies telles qu'un déficit en céramides se traduisant par une sécheresse cutanée, aussi appelée xérose. Ces anomalies sont identifiées entre autres grâce à la mesure de la PIE.

D'autre part, il existe un déterminisme génétique non négligeable dans l'altération de la fonction barrière. En effet, 2 groupes de gènes sont impliqués dans le développement de la DA :

- Les gènes codant pour des protéines structurales de l'épiderme ;
- Les gènes impliqués dans les réactions immunitaires.

Dans 10 à 30% des cas, le patient atteint de DA présente des mutations inactivatrices du gène FLG codant pour la filaggrine. La filaggrine est une protéine structurale de l'épiderme qui contribue à la constitution du *sc* et donc au maintien de la fonction barrière. Si le gène est muté, la peau est donc moins bien protégée et anormalement perméable. Cela favorise la sensibilisation aux allergènes environnementaux, susceptibles de déclencher une réaction inflammatoire exagérée, et une évaporation importante d'eau conduisant à un assèchement de la peau. Néanmoins, le déficit en filaggrine ne permet pas d'expliquer tous les mécanismes impliqués dans la DA puisqu'il existe chez seulement un tiers des patients atteints. Par ailleurs, une diminution de l'expression de la filaggrine est observée au niveau des lésions de patients non atteints par cette anomalie génétique. Certains facteurs épigénétiques dont la pollution, des flores cutanée et digestive de mauvaise qualité, le StrP etc pourraient engendrer un défaut de transcription du gène FLG, et donc contribuer à une altération de la barrière. Cela pourrait également être une piste permettant d'expliquer la forte augmentation de la prévalence de la DA dans les pays occidentaux.

#### 4.1.2.2. Anomalies de l'immunité cutanée

Les anomalies de la fonction barrière favorisent donc la pénétration d'allergènes qui conduisent à une activation exagérée de l'immunité innée.

Lors de la phase aiguë de la réaction inflammatoire, les CL, activées par le contact avec les allergènes, déclenchent la réponse lymphocytaire de type Th2 (Figure 16). Cela aggrave les anomalies épidermiques impactant considérablement les défenses de la peau. De plus, la réponse Th2 limite la production de PAMs par les KC.

Lors de la phase chronique de la réaction inflammatoire, les monocytes du derme sont recrutés. Ils se différencient en CD qui orientent la réponse lymphocytaire vers le type Th1.

Enfin, le Thymic stromal lymphopoietin (TSLP), marqueur de l'inflammation épithéliale et fortement exprimé dans les KC des patients atteints de DA, et l'IL-31, stimulent les neurones sensitifs déclenchant le prurit. Les démangeaisons peuvent alors induire des altérations superficielles de la peau contribuant et amplifiant le cercle vicieux de la DA : prurit-démangeaisons- altération de la barrière- pénétration d'allergènes.

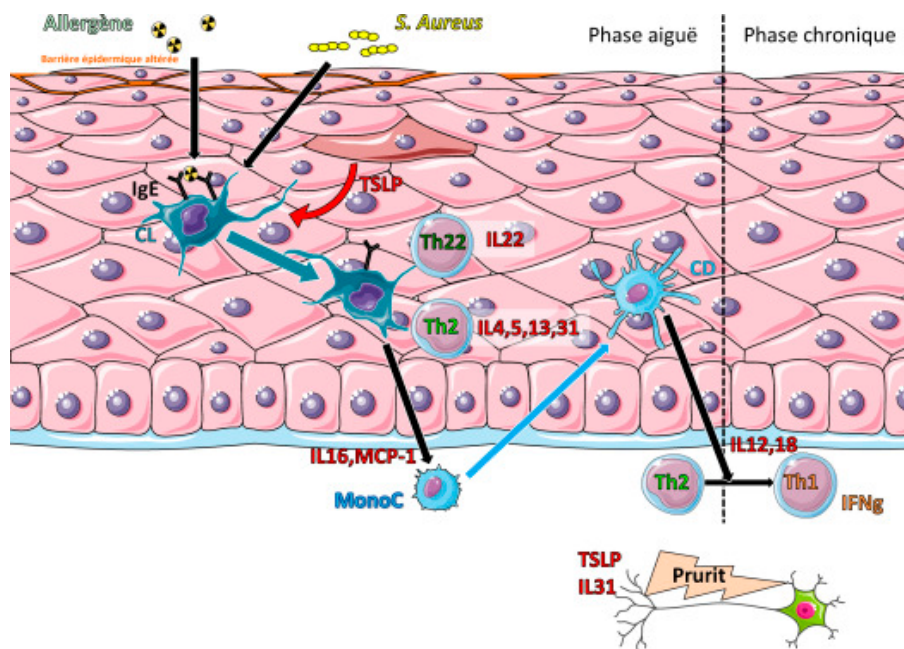


Figure 16 : Mécanisme physiopathologique de la dermatite atopique (50)

#### 4.1.2.3. Dysbiose du microbiome cutané

Que cela soit sur la zone lésée ou sur une zone périphérique à la lésion, le microbiome cutané est altéré. En effet, au cours de la DA, la colonisation par *Staphylococcus aureus* est très fréquente. Cette dysbiose bactérienne est observée chez 90% des sujets atopiques contre seulement 5% des sujets non atopiques. Ainsi, *Staphylococcus aureus* participe aux phases d'exacerbation mais ne serait pas la cause primaire des lésions.

#### 4.1.2.4. Facteurs environnementaux

Pour déclencher un eczéma, ces anomalies doivent être associées à des facteurs environnementaux (pollens, animaux domestiques, acariens...) qui sur-stimulent le SI. La pollution, le climat et la dureté de l'eau (indicateur de la minéralisation de l'eau) peuvent également tenir un rôle important dans le déclenchement de la dermatose.

Le mécanisme physiopathologique de la DA serait donc le résultat de l'association de prédispositions génétiques et de conditions environnementales particulières.

#### 4.1.3. Dermatite atopique et stress

Bien qu'il soit admis que la DA est déclenchée et/ou exacerbée par le StrP, il existe un paradigme dans la relation entre la DA et la StrP.

Lorsque la peau est saine, l'augmentation du niveau de GCs est nuisible à l'homéostasie de la barrière cutanée, la cicatrisation et l'immunité. Paradoxalement, une étude suggère que l'élévation du taux de GCs endogènes, secondaire à un StrP, pourrait être bénéfique dans la DA, principalement grâce à leur effet immunosuppresseur. Leurs résultats montrent que le StrP diminue l'inflammation et améliore la fonction barrière de l'épiderme via l'augmentation des GCs endogènes chez des modèles de souris atopiques (54). Cette augmentation est expliquée par le fait que l'axe HHS réagit en réponse à un StrA dans le but de maintenir l'homéostasie générale. Ainsi, le StrA pourrait être un mécanisme bénéfique en assurant des effets anti-inflammatoires grâce à l'élévation des GCs endogènes.

En revanche, il a été montré que chez les patients atopiques, le taux de cortisol produit en réponse à un StrA est plus faible comparé aux sujets non atopiques. Le dysfonctionnement de l'axe HHS pendant la phase aiguë peut ainsi entraîner une réponse anti-inflammatoire

insuffisante rendant l'organisme hautement susceptible à une réponse inflammatoire exagérée (55).

D'autre part, la DA peut avoir un impact non négligeable sur la qualité de vie des patients et être elle-même à l'origine d'un StrP. Lorsque ce StrP est maintenu dans le temps, soit un StrC, il peut alors stimuler une élévation de GCs. Cela compromet la fonction barrière, la cicatrisation et l'immunité cutanée. De plus, lors d'un StrC, l'élévation des taux de GCs diminue la réactivité de l'axe HHS. Le StrC engendré par la mauvaise qualité de vie des patients atopiques est donc un mécanisme délétère pour la physiologie cutanée.

Enfin, la SP libérée au niveau des terminaisons nerveuses en réponse au StrP, augmente la perception sensorielle, favorise le prurit et altère la barrière. Cela peut donc engendrer une lésion et augmenter le risque de pénétration de microorganismes (31)(56).

Par conséquent, les effets du StrP sur la DA peuvent être tant bénéfiques que nocifs. Cela dépend de la durée d'action du facteur de StrP et de ses diverses influences sur l'inflammation et la fonction barrière de la peau.

#### 4.2. Le psoriasis

Aujourd'hui, le psoriasis est considéré comme l'une des maladies auto-immunes à forte prévalence. C'est une maladie inflammatoire multifactorielle de la peau qui touche environ 2% de la population française. Dans 30% des cas, le psoriasis correspond à une forme familiale. Le psoriasis peut apparaître à tout âge mais une forte prévalence a été observée dans 2 tranches d'âges : entre 20 et 30 ans et entre 50 et 60 ans. Cette dermatose est généralement bénigne mais elle est toujours associée à une altération de la qualité de vie (stigmatisation, anxiété, dépression)(57)(58).

C'est un désordre cutané caractérisé par un dérèglement immunitaire entraînant une inflammation chronique et exagérée de la peau. Le psoriasis se caractérise par la formation de plaques inflammées desquelles se détachent continuellement des squames (pellicules blanches) correspondant à des dépôts de KC morts. En effet, il y a une hyperprolifération des KC qui s'accumulent à la surface de la peau augmentant l'épaisseur de la couche cornée : c'est l'hyperkératose (59)(60).

La cause exacte du psoriasis n'a pas encore été identifiée. Cependant, il existe une variété de facteurs pouvant le provoquer et/ou l'accentuer (11).



#### 4.2.1. Signes cliniques

Il existe plusieurs formes cliniques de psoriasis (58) :

- le psoriasis vulgaris, forme la plus commune,
- le psoriasis en goutte,
- le psoriasis pustuleux,
- l'érythroderme psoriasique.

La lésion typique du psoriasis est une plaque érythémato-squameuse associant inflammation dermique (érythème) et épidermique (desquamation). Cette lésion bien délimitée est indolore et peu ou pas prurigineuse. Par ailleurs, dans 30% des cas le prurit peut être sévère.

Les différentes formes cliniques peuvent être classées selon plusieurs critères (57)(61) :

- la topographie des lésions,
- la forme des lésions,
- la présence éventuelle de complications (surinfections bactérienne, mycosique ou eczématisation),
- la sévérité du psoriasis,
- l'âge du patient.

Cette dermatose se localise surtout au niveau des zones de frottements comme les coudes, les avant-bras, les genoux et le bas du dos, mais aussi au niveau du cuir chevelu et des ongles (Figure 17). Les plaques peuvent s'étendre sur de grandes surfaces du corps et apparaître sur les muqueuses mais plus rarement sur le visage (59).



Figure 17 : Psoriasis en plaques (à gauche)(62) et psoriasis du cuir chevelu (à droite)(63)

#### 4.2.2. Physiopathologie

Premièrement, il y a une étape dite de « sensibilisation » lors de laquelle les patients prédisposés génétiquement développent des LT spécifiques d'un Ag cutané. C'est une phase encore mal caractérisée car elle est asymptomatique (57).

La formation des lésions psoriasiques se déroule en 5 étapes (Figure 18)(57) :

- 1) Activation des CPA cutanées qui produisent alors des cytokines (IL-12) permettant l'initiation d'une réponse des LT de type Th1, responsables de la production du TNF- $\alpha$ , facteur mitogène pour les LT ;
- 2) Les LT cutanés alors activés induisent la synthèse de cytokines de type 1 dont l'IFN- $\gamma$  et le TNF- $\alpha$ , capables d'amplifier le signal ;
- 3) Activation des cellules cutanées résidentes et notamment les KC qui sécrètent des cytokines pro-inflammatoires (IL-1 et 8, TNF- $\alpha$ ) et des chimiokines ;
- 4) Cette vague de cytokines permet de recruter les leucocytes circulants dans le derme puis l'épiderme, et d'amplifier la réaction inflammatoire psoriasique responsable de l'hyperprolifération des KC ;
- 5) Formation de la plaque de psoriasis.

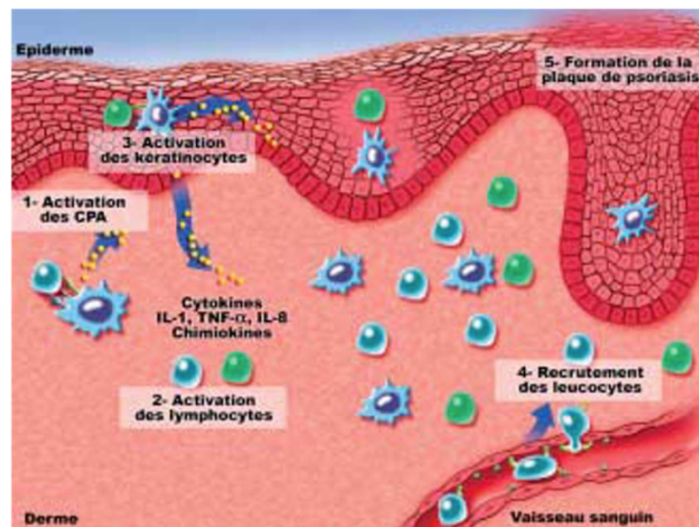


Figure 18 : Mécanisme de formation des lésions de psoriasis (57)

### 4.2.3. Psoriasis et stress

Le psoriasis est une dermatose physiquement, émotionnellement et socialement invalidante ayant un réel impact sur la qualité de vie des patients.

Le StrP est l'un des facteurs impliqués dans le déclenchement du psoriasis. Il est associé aux éruptions de psoriasis, sachant que les éruptions elles-mêmes entraînent un inconfort psychologique (58). Dans 31 à 88% des cas, les patients rapportent que le StrP a été un élément déclencheur de leur psoriasis. Il a aussi été observé une plus forte incidence de psoriasis chez des sujets ayant eu un événement stressant l'année précédant la survenue de leur psoriasis, suggérant que le StrP pourrait avoir un rôle dans le déclenchement du psoriasis chez des individus prédisposés. De plus, le StrP est associé à une augmentation du risque de prurit durant le psoriasis : dans 39,6% des cas, le StrP est l'un des principaux facteurs déclenchants le prurit (64).

Le mécanisme par lequel le StrP déclenche et/ ou exacerbe le psoriasis n'est pas encore complètement compris. Néanmoins, des études psychoneuroimmunologiques ont montré que les facteurs de StrP peuvent affecter la fonction immunitaire et entraîner l'augmentation de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ ) lors d'un StrC. Or, le rôle du processus inflammatoire dans le développement du psoriasis est déjà bien établi. Le StrC supprime le rétro-contrôle négatif des GCs sur l'axe HHS ce qui entraîne une élévation des niveaux de CRH et de GCs. Chez les patients psoriasiques, les niveaux de cortisol sont bas, induisant une augmentation de l'inflammation et une sur-activité du SI. Il a été suggéré que via l'activation de la CRH, le StrP provoque la dégranulation des mastocytes, libérant des cytokines pro-inflammatoires et exacerbant le psoriasis (64)(58).

Des chercheurs ont étudié l'association entre le Psoriasis Area and Severity Index (PASI), index standard permettant de mesurer l'activité du psoriasis, et le CRH-R1 chez 46 adultes atteints de psoriasis ainsi que 20 contrôles sains. Une augmentation significative de CRH-R1 a été observé au niveau des lésions psoriasiques suggérant que la CRH a une fonction majeure dans la voie pathogène du psoriasis associée au StrP (65). Les cytokines sécrétées durant le psoriasis (IL-6, TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ ) stimulent la production de CRH (64).

Ces résultats appuient l'implication du StrP dans l'exacerbation du psoriasis.

## 5. Evaluation du stress et son impact sur la peau saine

### 5.1. Méthodes

Dans le but de mieux comprendre les effets du StrP sur la peau saine, plusieurs équipes de chercheurs ont développé diverses méthodes d'évaluation.

En premier lieu, l'animal ou l'individu est mis en conditions stressantes. Par exemple, la foule, l'isolation, la privation de sommeil, les exercices d'arithmétique, la douleur physique, le stress académique et le stress marital sont des outils ayant démontré une augmentation significative du StrP (10).

Dans un second temps, les individus répondent à des questionnaires d'auto-évaluation visant à estimer leur niveau de StrP. Plusieurs échelles et questionnaires ont été développés dont voici quelques exemples :

- Le Profile of Mood States (POMS) : échelle en 65 points qui identifie et estime les fluctuations transitoires de l'humeur. Elle est divisée en 6 sous-types : tension-anxiété, dépression-découragement, colère-hostilité, vigueur-activité, fatigue-inertie et confusion-perplexité. Le score total du POMS rend compte des troubles de l'humeur (Figure 19)(37) ;
- Le Perceived Stress Scale (PSS) : échelle en 14 points qui estime la perception globale du StrP et dans quelle mesure le sujet appréhende la situation stressante (imprévisible, incontrôlable et/ou surchargeante) (Figure 19)(37) ;
- Le Perceived Stress Questionnaire (PSQ) : auto-évaluation en 30 points permettant d'estimer la manière dont un individu perçoit une situation stressante (66).

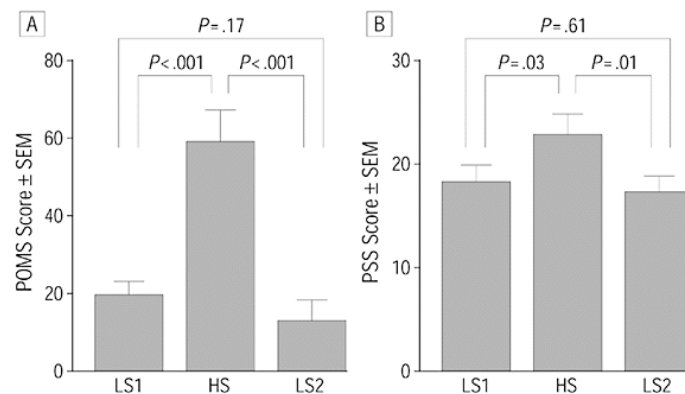


Figure 19 : Méthodes d'évaluation du stress (A : POMS ; B : PSS ; LS1 : Low Stress 1 ; HS : High Stress ; LS2 : Low Stress 2)(37)

En parallèle, des tests dermatologiques et sanguins peuvent être effectués dans le but d'établir une potentielle corrélation avec le niveau de StrP estimé par les questionnaires d'auto-évaluation (6) :

1) Tests dermatologiques :

- Mesure de la PIE,
- Mesure de la conductance cutanée, ou stratum corneum water content,
- Mesure de la récupération de la fonction barrière après tape-stripping.

2) Tests sanguins :

- Taux de leucocytes sanguins,
- Activité des cellules NK,
- Taux d'hormones plasmatiques sécrétées en réponse au StrP : ACTH, cortisol, catécholamines,
- Taux de certaines cytokines sécrétées en réponse au StrP : IL-1 $\beta$ , IL-10 et TNF- $\alpha$ ,
- Taux d'hormones salivaires : cortisol.

## 5.2. Résultats

1) Privation de sommeil et stimulation d'entretien d'embauche :

Une étude effectuée sur 21 femmes en bonne santé montre que la stimulation d'un entretien d'embauche et la privation de sommeil retardent la récupération de la fonction barrière de la peau après tape-stripping (Figure 20)(6).

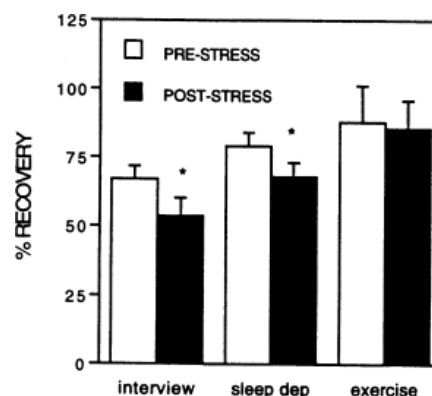


Figure 20 : Effets du stress sur la récupération de la fonction barrière de la peau après tape-stripping (6)

Cette étude a également démontré des corrélations négatives significatives entre la réponse des cytokines au StrP lors de la stimulation d'entretien d'embauche et les changements de la fonction barrière de la peau associés au stress (Tableau I). En effet, une chute de la récupération de la fonction barrière après un StrP est associée à une libération plus importante d'IL-1 $\beta$  et 10 lors de la réaction physiologique en réponse au StrP.

Tableau I : Corrélations des valeurs pré-stress et post-stress lors d'une stimulation d'entretien d'embauche (6)

	Barrier fx recovery	TEWL face	TEWL forearm	Facial skin conductance
Cort	-0.22	0.40	0.18	-0.23
NE	-0.13	-0.46	0.11	0.10
IL-1 $\beta$	-0.57*	0.03	-0.26	0.08
IL-10	-0.57*	0.10	0.03	0.07
TNF- $\alpha$	-0.35	-0.09	-0.58*	-0.36
NK cell #	0.01	-0.03	-0.19	-0.10
NK activity	-0.09	0.20	-0.01	-0.01

\*p < 0.01.

## 2) Stress académique

Une étude effectuée sur 27 étudiants en santé (médecine, pharmacie et dentaire) sans pathologie cutanée, a montré que l'augmentation du StrP est associée à une détérioration de la récupération de la fonction barrière après tape-stripping.

Leur état psychologique a été évalué par le PSS et le POMS au cours de 3 périodes différentes : 2 périodes présumées moins stressantes (4 semaines avant les examens au retour des vacances d'hiver (LS1) et 4 semaines après les examens pendant les vacances de printemps) et une période plus stressante, pendant les examens universitaires (HS).

Ainsi, les sujets ayant montré la plus importante augmentation du StrP perçu sont également ceux présentant les plus importantes anomalies de récupération de la fonction barrière (Figure 21)(37).

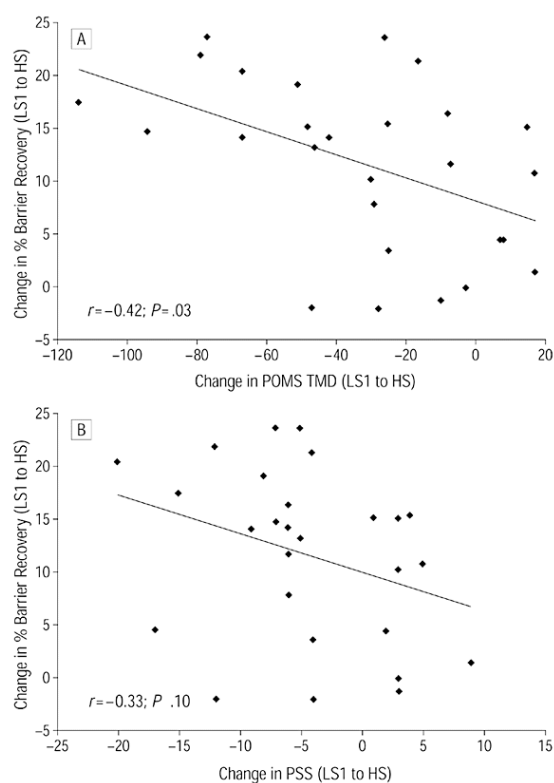


Figure 21 : Relation entre les changements de niveau de stress psychologique et les changements de l'homéostasie cutanée (37)

### 3) Stress marital

Enfin, une étude réalisée sur des femmes en instance de divorce montre que le StrP induit par une séparation a un impact négatif sur la récupération de la fonction barrière. La plupart des individus non-stressés récupère la totalité de leur fonction barrière contrairement aux individus stressés qui présentent une récupération faible (Figure 22)(67).

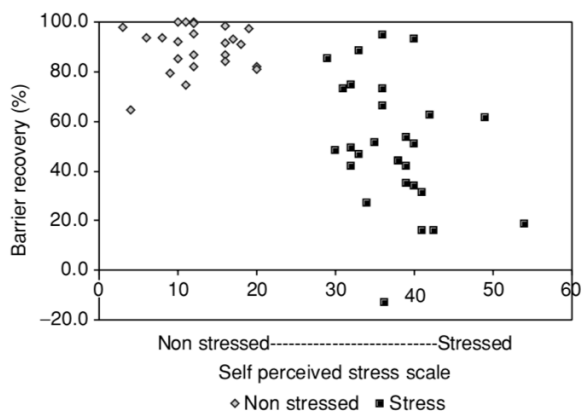


Figure 22 : Stress perçu versus récupération de la fonction barrière après 24 heures (67)

## 6. Stress et peau : l'olfaction et l'intérêt de l'aromathérapie

Le StrP altère des fonctions indispensables au maintien de l'homéostasie cutanée et peut exacerber certaines pathologies dermatologiques.

Aujourd'hui, de nombreux traitements médicamenteux sont utilisés en dermatologie. Les plus courants sont les dermocorticoïdes. Il existe également des immunosuppresseurs utilisés dans les dermatoses inflammatoires comme le psoriasis ou la DA. Depuis quelques années, les biothérapies peuvent être indiquées pour les formes sévères de psoriasis ou d'atopie.

D'autre part, les aspects psychologiques liés à ces pathologies peuvent également être pris en charge grâce à l'utilisation d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs. Ceux-ci peuvent être prescrits dans le but de diminuer le besoin de se gratter compulsivement et/ou de limiter le retentissement psychologique des maladies cutanées (perte d'estime de soi, stigmatisation, dégradation de la qualité de vie etc.). Il faut cependant noter que ces traitements peuvent présenter des effets indésirables et sont soumis à une réglementation stricte. Ils doivent donc faire l'objet d'un diagnostic rigoureux (68).

Par ailleurs, prendre en considération les facteurs psychologiques par le biais de techniques complémentaires non médicamenteuses telles que la psychanalyse ou encore les pratiques psycho-corporelles (méditation, relaxation), peut être un moyen intéressant d'atténuer l'impact du StrP sur la physiologie cutanée et ainsi améliorer la prise en charge (PEC) des patients (69)(70).

En dehors des méthodes précédemment citées, on retrouve d'autres techniques qui peuvent aider à réduire le StrP. Elles sont souvent basées sur la stimulation de l'un de nos 5 sens :

- l'ouïe : le son, la musique (71) ;
- le toucher : les massages, la pression des doigts, l'acupuncture (72)(73) ;
- la vue : l'art-thérapie (74) ;
- le goût : l'alimentation ( les aliments fermentés et le chocolat noir sont reconnus comme étant apaisants) (75)(76)(77) ;
- l'odorat : l'inhalation d'huiles essentielles (HE).

En effet, ces dernières années, plusieurs études ont montré que la stimulation du système olfactif par l'inhalation d'odeurs particulières entraîne des effets psychologiques et physiologiques chez l'homme, et notamment la diminution du StrP (78)(79).



Ces recherches, centrées sur l'étude des liens entre l'olfaction, le StrP et la peau pourraient donc être utiles dans le but de minimiser et de restaurer les dysfonctions de la barrière épidermique.

### 6.1. Le système olfactif

L'odorat est un sens essentiel dans la communication avec notre environnement : il facilite l'identification de la nourriture, des partenaires et des prédateurs. L'odorat nous permet de décrypter des milliers d'odeurs qui influencent nos comportements et nos émotions : les substances toxiques sont évitées grâce à l'odorat alors que les odeurs agréables sont associées au plaisir hédonique procuré par la nourriture ou les parfums (80).

Lors de l'inspiration, les odeurs passent à travers la cavité nasale : c'est l'aéroportage. Elles rentrent alors en contact avec l'épithélium olfactif, constitué de millions de neurones olfactifs (Figure 23). Chaque neurone exprime un gène codant pour un récepteur olfactif. Ce récepteur détecte la molécule odorante et active les neurones olfactifs qui l'expriment. Les neurones activés transmettent l'information au bulbe olfactif à travers leurs axones qui convergent vers les glomérules du bulbe olfactif. Les cellules mitrales, cellules principales du bulbe olfactif, transmettent les informations au cortex olfactif via leurs axones. A partir du cortex olfactif, les informations traitées sont projetées sur plusieurs régions du cerveau dont l'amygdale, l'hypothalamus et l'hippocampe (81)(82).

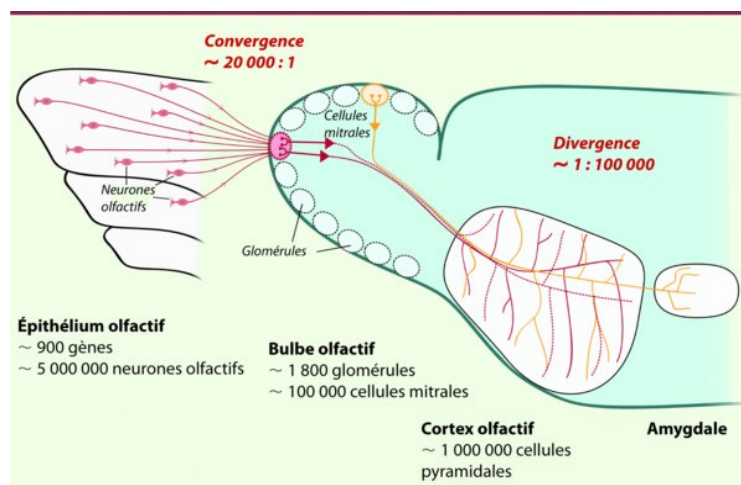


Figure 23 : Organisation du système olfactif (82)

## 6.2. Aromathérapie et olfaction

Depuis plus de 6 000 ans, l'aromathérapie est utilisée par de nombreuses civilisations notamment en Egypte, en Chine et en Inde. Ces dernières années, elle est en plein essor et est devenue très populaire (83).

Etymologiquement, aromathérapie vient du grec « arôma » qui signifie arôme et de « therapeia » qui signifie soin, cure. Dans les années 1920, René-Maurice Gattefossé, un chimiste français, invente le terme « aromathérapie » qui fait référence à l'utilisation des HE pour le traitement de blessures et de maladies (84).

L'aromathérapie est une technique thérapeutique complémentaire reposant essentiellement sur l'utilisation d'HE comme agent principal. Les HE sont des substances volatiles incolores composés d'hydrocarbures saturés et insaturés, d'alcools, d'aldéhydes, d'esters, d'éthers, de phénols et de terpènes (84).

L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) définit les HE ainsi : « produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou par procédé mécanique approprié sans chauffage » (85).

Elles sont extraites de différents organes de plantes dont les fleurs, les feuilles, les tiges, les fruits et les racines. Il existe environ 17 500 espèces de plantes aromatiques provenant de différentes familles comme les *Lamiaceae*, *Rutaceae*, *Myrtaceae*, et *Asteraceae* capables de produire des HE (84).

Bien que l'utilisation de l'aromathérapie ait montré une certaine efficacité, il est néanmoins indispensable de respecter les précautions d'emploi, les contre-indications et de prendre en compte leur potentiel allergisant, notamment chez les personnes à risque (10).

Les HE, dans le cadre de l'aromathérapie, peuvent être utilisées de multiples façons allant de l'application topique à l'inhalation. Lorsque que l'HE est inhalée, elle entre dans la cavité nasale et s'accroche aux cils des cellules olfactives, c'est là que la transduction en un signal biologique commence et parcourt le système olfactif jusqu'à atteindre certaines structures du cerveau liées à la mémoire et aux émotions. Le cerveau produit alors des neuromessagers comme la sérotonine et les endorphines qui ont une activité psychophysiologique (70).

### 6.3. Aromathérapie, olfaction et stress

Un lien étroit existe entre le système olfactif et nos émotions. En effet, chaque individu est capable d'associer une odeur ou un parfum évocateur, à une personne, à un souvenir particulier ou à une expérience déplaisante. Ce lien peut expliquer l'impact significatif que l'état émotionnel d'un individu sain a sur sa fonction olfactive. En effet, une haute anxiété est associée à une baisse significative de l'olfaction (86). A l'inverse, lorsque la fonction olfactive est altérée, cela peut affecter la qualité de vie de l'individu voire entraîner des troubles dépressifs (87). Cette relation entre les odeurs et le SNC a été étudié chez l'animal et l'homme. Par exemple, plusieurs études ont montré qu'une substance odorante peut prolonger la durée de sommeil de la même façon que certaines molécules sédatives. Chez la souris, l'HE de Valériane (*Valeriana officinalis L.*), l'acétate terpinique et l'alcool phényléthylique prolongent significativement la durée de sommeil induit par l'administration de pentobarbital, un médicament appartenant à la classe des hypnotiques et sédatifs, contrairement aux HE de Jasmin (*Jasminum L.*) et de Citron (*Citrus limon L.*) qui diminuent la durée de sommeil (88)(89)(90). Cela montre donc qu'en fonction de l'odeur inhalée, il y aura différents effets sur le SNC.

D'autre part, l'inhalation de lavande (*Lavandula augustifolia Mill.*), l'une des substances odorantes les plus étudiées, est significativement corrélée à une diminution du StrP (Figure 24)(91).

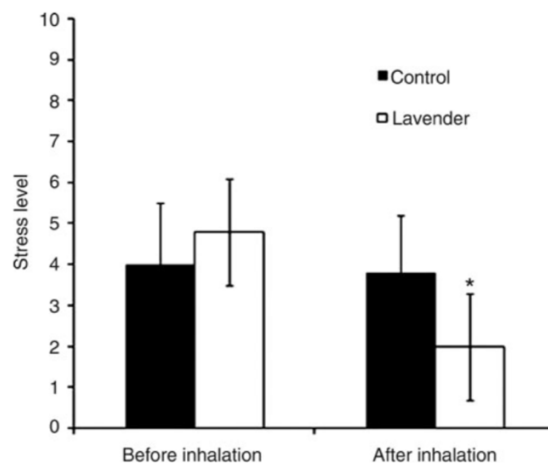


Figure 24 : Effets de l'huile essentielle de lavande sur le stress (91)

Les propriétés relaxantes, anxiolytiques et sédatives d'autres mélanges odorants, ont également été reportées par de nombreuses études (Tableau II).

Tableau II : Liste non exhaustive des effets psychologiques de certaines substances odorantes

<b>Substance odorante</b>	<b>Effet(s)</b>	<b>Référence(s)</b>
HE de Rose ( <i>Rosa damascena L.</i> )	Relaxante	(92)
HE de Romarin ( <i>Rosmarinus officinalis L.</i> )	Anxiolytique	(84)
HE de Géranium ( <i>Pelargonium graveolens L'Hér.</i> )	Anxiolytique	(84)
HE de Lavande ( <i>Lavandula angustifolia Mill.</i> )	Relaxante, calmante, anxiolytique et sédative	(84)(93) (94)(91)
HE d'Orange ( <i>Citrus sinensis L.</i> )	Calmante et relaxante	(94)(84)
HE d'Ylang-ylang ( <i>Cananga odorata (Lam.) Hook F. &amp; Thomson</i> )	Relaxante	(84)
HE de Bergamote ( <i>Citrus bergamia Risso &amp; Poit.</i> )	Anxiolytique	(70)
HE de Néroli ( <i>Citrus aurantium L.</i> )	Relaxante	(84)
HE de Valériane ( <i>Valeriana officinalis L.</i> )	Sédative	(88)(89)(90)

Cela confirme que l'information olfactive a une influence sur les états physiologique et psychologique, et que l'inhalation d'odeurs particulières pourrait ainsi contrebalancer les effets délétères du StrP sur l'organisme (80).

Par ailleurs, le mécanisme par lequel les odeurs agissent sur le SNC n'est pour le moment pas totalement élucidé. Certains chercheurs suggèrent que l'exposition à certaines odeurs pourrait modifier l'activité de l'hippocampe entraînant une diminution de la réponse de l'axe HHS via l'activation des récepteurs sérotoninergiques 5-hydroxytryptophane<sub>1A</sub> (5-HT<sub>1A</sub>) prévenant une libération trop élevée de GCs. Cela pourrait donc expliquer les propriétés anxiolytiques de certaines odeurs (95). De plus, des récepteurs aux médiateurs de la réponse au StrP tels que la CRH, l'ACTH et l'adrénaline ont été identifiés dans les régions associées à l'olfaction (70)(96)(97).

#### 6.4. Olfaction, stress et peau

Comme décrit précédemment, l'inhalation d'odeurs particulières peut entraîner une diminution du StrP. Or, le StrP peut avoir un impact négatif sur la physiologie cutanée. La stimulation du système olfactif par certaines odeurs pourrait donc être un outil précieux pour atténuer les effets du StrP sur la peau.

L'une des premières équipes à avoir étudié les effets de l'inhalation d'odeurs sur la peau, a montré une augmentation significative de la récupération de la fonction barrière (recovery %) après l'inhalation de diméthoxyméthylbenzène (DMMB), une molécule odorante aux propriétés sédatives (Figure 25).

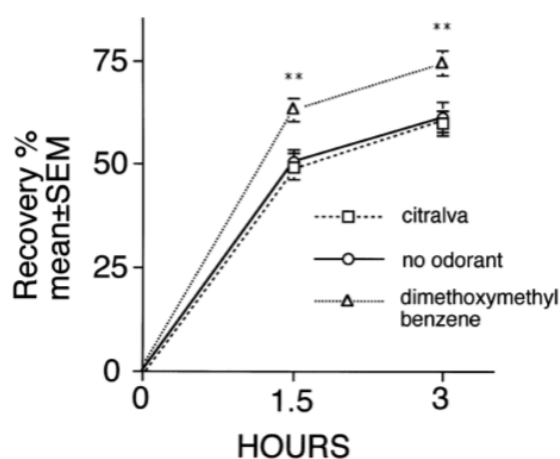


Figure 25 : Effets de l'inhalation d'odeurs sur la récupération cutanée (98)

Cette étude propose l'implication de 2 mécanismes distincts :

- 1) Les odeurs agissent directement sur la réponse cutanée ;
- 2) Les odeurs préviennent les dommages cutanés induit par le StrP en agissant directement sur celui-ci.

Les odeurs ayant un effet sédatif pourraient ainsi prévenir la perturbation de l'homéostasie cutanée induite par le StrP (98).

Une autre étude, réalisée sur des étudiantes japonaises avant, pendant et après leurs examens, a évalué les effets de l'inhalation de l'HE de rose (*Rosa damascena L.*) sur 2 répercussions physiologiques du StrP (99) :

- l'activation de l'axe HHS,
- l'altération de la barrière cutanée.

Les résultats montrent une augmentation significative des taux de cortisol salivaires pendant et après les examens pour le groupe contrôle (Vehicle + Stress)(Figure 26). Globalement, les taux de cortisol du groupe test (Rose + Stress) sont significativement plus bas que ceux du groupe contrôle (99).

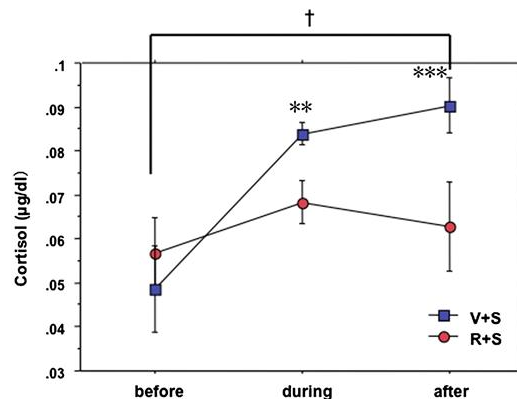


Figure 26 : Effets de l'huile essentielle de rose sur les taux salivaires de cortisol chez des individus stressés chroniquement (99)

La PIE est quant à elle significativement augmentée lors des examens pour le groupe contrôle contrairement au groupe test (Figure 27). De plus, pendant et après les examens, il y a une diminution significative de la PIE pour le groupe test comparé au groupe contrôle (99).

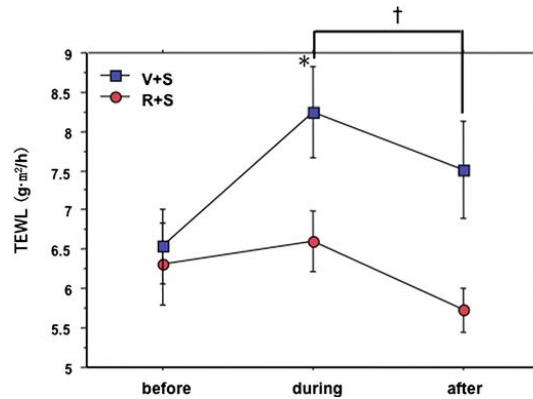


Figure 27 : Effets de l'huile essentielle de rose sur la PIE (TEWL) chez des individus stressés chroniquement (99)

Enfin, une étude a examiné les effets d'une odeur sédative, l'HE de Valériane (*Valeriana officinalis L.*), sur des patients atteints de DA. Les patients l'ayant inhalée montrent une amélioration au niveau des aspects cliniques de la peau (conductance et sécheresse cutanées) ainsi que des paramètres psychologiques (POMS), comparé aux patients contrôle (100).

Pour conclure, les résultats de ces différentes études illustrent la relation entre l'olfaction, le StrP et la peau (Figure 28). Ces recherches suggèrent la possibilité d'utiliser les odeurs aux propriétés sédatives, anxiolytiques et relaxantes dans le but de limiter l'impact du StrP sur l'homéostasie cutanée et d'apporter un complément dans la PEC des dermatoses chroniques. Par ailleurs, les HE présentant un haut potentiel allergisant, il est indispensable d'être prudent quant à leur utilisation dans la DA.

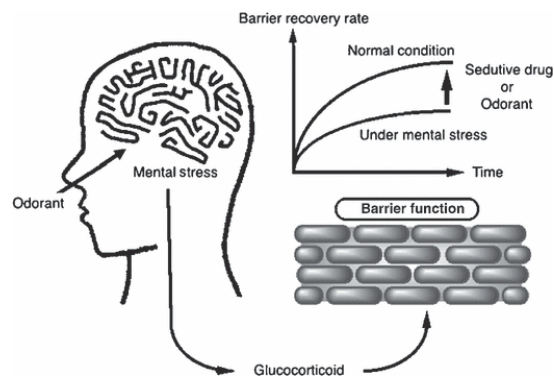


Figure 28 : Illustration schématique de la relation entre l'olfaction, le stress et la peau (69)

## Conclusion

Il est admis que le StrP, vécu par tout individu au cours de sa vie socio-professionnelle ou sa vie personnelle, peut accroître notre vulnérabilité face au développement de comportements à risque (tabagisme, manque de sommeil, consommation d'alcool) mais également le développement de dermatoses (23).

La régulation de la réponse au StrP est orchestrée par le SNC, faisant intervenir plusieurs régions du cerveau dont l'amygdale, l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes surrénales. L'activation des axes HHS et SMS à partir de ces structures centrales, induit la libération locale et systémique de NT, neuropeptides et diverses hormones dans le but d'aider l'organisme à s'adapter physiologiquement afin de stabiliser et restaurer l'homéostasie générale (23).

Parfois, on peut observer une dérégulation de ce système qui s'inscrit durablement dans le temps, on parle alors de StrC. La réponse au StrP est alors stimulée de façon exagérée ce qui a des conséquences physiobiologiques néfastes sur l'organisme, et notamment sur la physiologie cutanée (10).

La peau possède son propre système de réponse au StrP et est ainsi considérée comme un axe neuroendocrinien périphérique majeur (30). En effet, elle produit tous les éléments de régulation de l'axe HHS ce qui lui permet de dialoguer en permanence avec le cerveau (27).

De nombreuses études ont démontré l'impact négatif du StrP sur la peau saine. Il altère la perméabilité cutanée en diminuant la prolifération épidermique, la synthèse de corps lamellaires et de cornéodesmosomes, entraîne une dérégulation du SIC et retarde la cicatrisation cutanée en perturbant la production de cytokines essentielles (23)(24)(38).

Dans le cas de désordres cutanés inflammatoires comme le psoriasis et la DA, la perturbation de l'homéostasie cutanée existante peut être majorée par le StrP et donc potentiellement aggraver la dermatose (6). Cela impacte considérablement la qualité de vie des patients (47). Malgré l'existence de traitements médicamenteux efficaces dans la PEC de ces pathologies, tenir compte des facteurs psychologiques qui en découlent apparaît nécessaire (68). C'est pourquoi, investiguer de nouvelles thérapies complémentaires modulant les effets du StrP sur l'organisme et sur la peau semble pertinent (69).

L'une des pistes intéressantes permettant de contrebalancer les effets délétères du StrP sur la peau est l'utilisation de substances odorantes par inhalation. Plusieurs HE ayant des propriétés relaxantes, anxiolytiques et sédatives, ont montré une réduction du StrP et une



amélioration des fonctions cutanées impactées par le StrP (101). Néanmoins, il est important de prendre en compte le caractère allergisant et irritant des HE, particulièrement chez les populations à risque, et le fait que l'inhalation d'HE ne remplace pas une PEC médicamenteuse associée à un suivi médical.

D'autre part, malgré l'existence d'outils validés évaluant le StrP perçu par auto-évaluation (POMS, PSS, PSQ, etc.), ces méthodes présentent un biais puisqu'elles sont subjectives (10). D'autres méthodes instrumentales étudiant certains aspects psycho-émotionnels liés au StrP peuvent être plus objectives. Par exemple, l'analyse de la variation de paramètres vocaux tels que la fréquence et l'intensité de la voix (prosodie), la fréquence cardiaque et la respiration sont de bons indicateurs de l'état de StrP d'un sujet (102).

Pour finir, il est important de souligner que de futures recherches axées sur le développement de nouveaux modèles d'études du StrP chez l'homme ainsi qu'une meilleure compréhension de l'axe neuro-cutané et des mécanismes physiopathologiques impliqués dans certaines pathologies dermatologiques inflammatoires pourraient donc améliorer la PEC des dermatoses chroniques et donc la qualité de vie des patients (10).

## Références bibliographiques

1. Slominski A, Wortsman J, Tuckey RC, Paus R. Differential expression of HPA axis homolog in the skin. *Mol Cell Endocrinol.* févr 2007;265-266:143-9.
2. Brazzini, Ghersetich, Hercogova, Lotti. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin. *Dermatol Ther.* 2003;16:123-31.
3. Valéry P. *L’Idée fixe ou Deux hommes à la mer.* Gallimard; 1933. 192 p.
4. Dubertret L. Peau. In *Encyclopædia Universalis*; [cité 22 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com/passerelle.univ-rennes1.fr/encyclopedie/peau/>
5. Kim J, Cho B, Cho D, Park H. Expression of Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis in Common Skin Diseases: Evidence of its Association with Stress-related Disease Activity. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(4):387-93.
6. Altemus M, Rao B, Dhabhar FS, Ding W, Granstein RD. Stress-Induced Changes in Skin Barrier Function in Healthy Women. *J Invest Dermatol.* août 2001;117(2):309-17.
7. Powell J. Skin physiology. *Womens Health Med.* 2006;130-3.
8. Asif A, Majid M, Anwar SM. Human stress classification using EEG signals in response to music tracks. *Comput Biol Med.* avr 2019;107:182-96.
9. Moisan M-P, Le Moal M. Le stress dans tous ses états. *Inserm/ SRMS - Med Sci (Paris).* juin 2012;28(6-7):612-617.
10. Maarouf M, Maarouf CL, Yosipovitch G, Shi VY. The impact of stress on epidermal barrier function: an evidence-based review. *Br J Dermatol.* déc 2019;181(6):1129-37.
11. McLafferty E, Hendry C, Farley A. The integumentary system: anatomy, physiology and function of skin. *Nurs Stand.* 19 sept 2012;27(3):35-42.
12. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Vénéréologie.* oct 2009;136:S247-51.
13. Casey G. The physiology of the skin. *Nurs Stand.* 2002;16(34):47-51.
14. Evans ND. Epithelial mechanobiology, skin wound healing, and the stem cell niche. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2013;13.
15. Structure de la peau. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 2005;132(11):7-32.
16. Démarchez M. L'épiderme et la différenciation des kératinocytes [Internet]. <https://biologiedelapeau.fr>. 2015 [cité 21 nov 2019]. Disponible sur: <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10>
17. Lacour B, Belon J-P. *Physiologie.* Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. (Les cours de L2-M2 Pharma).
18. Barbé L. Téléopération avec retour d'efforts pour les interventions percutanées [Internet] [phdthesis]. Université Louis Pasteur - Strasbourg I; 2007 [cité 7 févr 2020]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00273534>
19. Fonction sébacée. *Ann Dermatol Vénéréologie.* nov 2005;132(11):57-8.
20. Macedo AS. Skin deep – understanding the transport within the skin and nail for

formulation design. University of South Australia; 2017.

21. Structure des annexes cutanées. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2005;132(11):33-46.
22. Bin Saif G, Alotaibi H, Alzolibani A, Almodihesh N, Albraidi H, Alotaibi N, et al. Association of psychological stress with skin symptoms among medical students. *Saudi Med J*. 9 janv 2018;39(1):59-66.
23. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol*. mars 2005;5(3):243-51.
24. Hunter HJA, Momen SE, Kleyn CE. The impact of psychosocial stress on healthy skin. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(5):540-6.
25. Stress chronique : panorama et focus sur de nouveaux indicateurs biologiques et biomécaniques. 2014;16.
26. Bases neurobiologiques et neuroendocriniennes du stress. Inserm- La science pour la santé [Internet] 2011. [cité 11 décembre 2019]. Disponible sur : [http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/217/Chapitre\\_12.html](http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/217/Chapitre_12.html)
27. Zmijewski MA, Slominski AT. Neuroendocrinology of the skin: An overview and selective analysis. *Dermatoendocrinol*. janv 2011;3(1):3-10.
28. Slominski A, Wortsman J, Luger T, Paus R, Solomon S. Corticotropin Releasing Hormone and Proopiomelanocortin Involvement in the Cutaneous Response to Stress. *Physiological Reviews*. 2000;80:42.
29. McMinn JE, Wilkinson CW, Havel PJ, Woods SC, Schwartz MW. Effect of intracerebroventricular alpha-MSH on food intake, adiposity, c-Fos induction, and neuropeptide expression. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 1 août 2000;279(2):R695-703.
30. Slominski A, Mihm MC. Potential mechanism of skin response to stress. *Int J Dermatol*. déc 1996;35(12):849-51.
31. Lin T-K, Zhong L, Santiago J. Association between Stress and the HPA Axis in the Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 12 oct 2017;18(10):2131.
32. Choe SJ, Kim D, Kim EJ, Ahn J-S, Choi E-J, Son ED, et al. Psychological Stress Deteriorates Skin Barrier Function by Activating 11 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase 1 and the HPA Axis. *Sci Rep*. déc 2018;8(1):6334.
33. Terao M, Katayama I. Local cortisol/corticosterone activation in skin physiology and pathology. *J Dermatol Sci*. oct 2016;84(1):11-6.
34. Abdayem R, Haftek M. Barrière épidermique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. avr 2018;145(4):293-301.
35. Choi E-H, Brown BE, Crumrine D, Chang S, Man M-Q, Elias PM, et al. Mechanisms by Which Psychologic Stress Alters Cutaneous Permeability Barrier Homeostasis and Stratum Corneum Integrity. *J Invest Dermatol*. mars 2005;124(3):587-95.
36. Denda M, Tsuchiya T, Elias PM, Feingold KR. Stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol*. 1 févr 2000;278(2):R367-72.
37. Garg A, Chren M-M, Sands LP, Matsui MS, Marenus KD, Feingold KR, et al.

- Psychological Stress Perturbs Epidermal Permeability Barrier Homeostasis: Implications for the Pathogenesis of Stress-Associated Skin Disorders. *Arch Dermatol* [Internet]. 1 janv 2001 [cité 8 oct 2019];137(1). Disponible sur: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.137.1.53>
38. Choi E-H, Demerjian M, Crumrine D, Brown BE, Mauro T, Elias PM, et al. Glucocorticoid blockade reverses psychological stress-induced abnormalities in epidermal structure and function. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol*. 1 déc 2006;291(6):R1657-62.
  39. Metz M, Maurer M. Innate immunity and allergy in the skin. *Curr Opin Immunol*. 1 déc 2009;21(6):687-93.
  40. BREMBILLA N. The different dimensions of how inflammation impacts cutaneous biology [Internet]. Université de Genève; 2018. Disponible sur: doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:112256 <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:112256>
  41. Delévaux I, Chamoux A, Aumaître O. Stress et auto-immunité. *Rev Médecine Interne*. août 2013;34(8):487-92.
  42. Steinhoff M, Suárez A, Feramisco J, Koo J. Psychoneuroimmunology of Psychological Stress and Atopic Dermatitis: Pathophysiologic and Therapeutic Updates. *Acta Derm Venereol*. 2012;92(1):7-15.
  43. Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, Peters EMJ, Paus R. Neuroimmunology of Stress: Skin Takes Center Stage. *J Invest Dermatol*. août 2006;126(8):1697-704.
  44. Dhabhar FS, McEwen BS. Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function. *Proc Natl Acad Sci*. 2 févr 1999;96(3):1059-64.
  45. Cicatrisation cutanée. *Ann Dermatol Vénérologie*. nov 2005;132(11):64-5.
  46. Christian LM, Graham JE, Padgett DA, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress and Wound Healing. *Neuroimmunomodulation*. 2006;13(5-6):337-46.
  47. Orion E, Wolf R. Psychological factors in skin diseases: Stress and skin: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. nov 2013;31(6):707-11.
  48. Dermatite atopique (eczéma atopique) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/dermatite-atopique-eczema-atopique>
  49. Radan C. Dermatite atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes. *Actual Pharm*. oct 2017;56(569):44-7.
  50. Hello M, Aubert H, Bernier C, Néel A, Barbarot S. Dermatite atopique de l'adulte. *Rev Médecine Interne*. févr 2016;37(2):91-9.
  51. Velter C, Lenormand C, Kluger N. Dermatite atopique et maladies inflammatoires. *Ann Dermatol Vénérologie*. févr 2018;145:IS3-24.
  52. Hall JMF, Cruser desAnge, Podawiltz A, Mummert DI, Jones H, Mummert ME. Psychological Stress and the Cutaneous Immune Response: Roles of the HPA Axis and the Sympathetic Nervous System in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Dermatol Res Pract*. 2012;2012:1-11.
  53. Nicolas J-F, Nosbaum A, Berard F. Comprendre la dermatite atopique. *Réal Thérapeutiques En Derm-Vénérologie* [Internet]. févr 2012 [cité 6 mai 2020];(213). Disponible

sur: [http://cicgrenoble.inserm.fr/fiches\\_patientes/Comprendre\\_Dermatite\\_Atopique-Long.pdf](http://cicgrenoble.inserm.fr/fiches_patientes/Comprendre_Dermatite_Atopique-Long.pdf)

54. Lin TK, Man MQ, Santiago JL, Scharschmidt TC, Hupe M, Martin-Ezquerro G, et al. Paradoxical benefits of psychological stress in inflammatory dermatoses models are glucocorticoid mediated. *J Invest Dermatol*. 13 déc 2014;134(12):2890-7.
55. Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M, Hellhammer DH. Blunted HPA axis responsiveness to stress in atopic patients is associated with the acuity and severeness of allergic inflammation. *Brain Behav Immun*. nov 2010;24(8):1347-53.
56. Misery L, Roguedas A-M. Atopie et stress. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2004;131:08-11.
57. Rozieres A, Hennino A. Le TNF-alpha dans la physiopathologie du psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*. :7.
58. Tampa M, Sarbu M-I, Mitran M-I, Mitran C-I, Matei C, Georgescu S-R. The Pathophysiological Mechanisms and the Quest for Biomarkers in Psoriasis, a Stress-Related Skin Disease. *Dis Markers* [Internet]. 28 janv 2018 [cité 13 nov 2019];2018. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5829341/>
59. Psoriasis [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 30 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/psoriasis>
60. Krueger J, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis*. mars 2005;64(Suppl 2):ii30-6.
61. Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraa I, Bouhaha R, Kouidhi S, et al. Le psoriasis : physiopathologie et immunogénétique. *Pathol Biol*. févr 2014;62(1):10-23.
62. Bonigen J, Phan A, Hadj-Rabia S, Boralévi F, Bursztejn A-C, Bodemer C, et al. Impact de l'âge et du sexe sur les aspects cliniques et épidémiologiques du psoriasis de l'enfant. Données d'une étude transversale multicentrique française. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mai 2016;143(5):354-63.
63. Richard-Lallemand M-A. État des lieux sur le psoriasis du cuir chevelu. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mai 2009;136:S34-8.
64. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):1165-72.
65. Cemil BÇ, Canpolat F, Yilmazer D, Eskioglu F, Alper M. The association of PASI scores with CRH-R1 expression in patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. mars 2012;304(2):127-32.
66. Levenstein S, Prantera C, Varvo V, Scribano ML, Berto E, Luzi C, et al. Development of the perceived stress questionnaire: A new tool for psychosomatic research. *J Psychosom Res*. janv 1993;37(1):19-32.
67. Muizzuddin N, Matsui MS, Marenus KD, Maes DH. Impact of stress of marital dissolution on skin barrier recovery: tape stripping and measurement of trans-epidermal water loss (TEWL). *Skin Res Technol*. févr 2003;9(1):34-8.
68. Misery L. *Votre peau a des choses à vous dire*. Larousse; 2019. 231 p.
69. Denda M. Methodology to improve epidermal barrier homeostasis: How to accelerate the barrier recovery? *Int J Cosmet Sci*. 2009;8.

70. Bombail V. Perception and emotions\_ On the relationships between stress and olfaction. *Appl Anim Behav Sci.* 2019;11.
71. Linnemann A, Strahler J, Nater UM. The stress-reducing effect of music listening varies depending on the social context. *Psychoneuroendocrinology.* 1 oct 2016;72:97-105.
72. Naruse SM, Moss M. Effects of couples positive massage programme on wellbeing, perceived stress and coping, and relation satisfaction. *Health Psychol Behav Med.* 1 janv 2019;7(1):328-47.
73. Schroeder S, Burnis J, Denton A, Krasnow A, Raghu TS, Mathis K. Effectiveness of Acupuncture Therapy on Stress in a Large Urban College Population. *J Acupunct Meridian Stud.* 1 juin 2017;10(3):165-70.
74. Kaimal G, Ray K, Muniz J. Reduction of Cortisol Levels and Participants' Responses Following Art Making. *Art Ther.* 2 avr 2016;33(2):74-80.
75. Sokolov AN, Pavlova MA, Klosterhalfen S, Enck P. Chocolate and the brain: Neurobiological impact of cocoa flavanols on cognition and behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 1 déc 2013;37(10, Part 2):2445-53.
76. Scholey A, Owen L. Effects of chocolate on cognitive function and mood: a systematic review. *Nutr Rev.* 1 oct 2013;71(10):665-81.
77. Yılmaz C, Gökmen V. Neuroactive compounds in foods: Occurrence, mechanism and potential health effects. *Food Res Int.* 1 févr 2020;128:108744.
78. Angelucci FL, Silva VV, Dal Pizzol C, Spir LG, Praes CEO, Maibach H. Physiological effect of olfactory stimuli inhalation in humans: an overview. *Int J Cosmet Sci.* avr 2014;36(2):117-23.
79. Angelucci FL, Silva VV, Dal Pizzol C, Spir LG, Praes CEO, Maibach H. Physiological effect of olfactory stimuli inhalation in humans: an overview. *Int J Cosmet Sci.* avr 2014;36(2):117-23.
80. Jousain P, Rouby C, Bensafi M. A pleasant familiar odor influences perceived stress and peripheral nervous system activity during normal aging. *Front Psychol [Internet].* 2014 [cité 8 oct 2019];5. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2014.00113/abstract>
81. Soudry Y, Lemogne C, Malinvaud D, Laccourreye O, Consoli S-M, Bonfils P. Les bases communes du système olfactif et des émotions. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale.* févr 2011;128(1):20-6.
82. Lepousez G, Gheusi G. Olfaction: quand le cortex redistribue les cartes. *médecine/sciences.* 1 août 2011;27(8-9):687-9.
83. Ali B, Al-Wabel NA, Shams S, Ahamad A, Khan SA, Anwar F. Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pac J Trop Biomed.* août 2015;5(8):601-11.
84. Sowndhararajan K, Kim S. Influence of Fragrances on Human Psychophysiological Activity: With Special Reference to Human Electroencephalographic Response. *Sci Pharm.* 2016;84(4):724-52.
85. Les huiles essentielles - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 4 déc 2019]. Disponible sur:

[https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/(offset)/3)

86. Takahashi T, Itoh H, Nishikawa Y, Higuchi Y, Nakamura M, Sasabayashi D, et al. Possible relation between olfaction and anxiety in healthy subjects. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;69(7):431-8.
87. Rochet M, El-Hage W, Richa S, Kazour F, Atanasova B. Depression, Olfaction, and Quality of Life: A Mutual Relationship. *Brain Sci.* mai 2018;8(5):80.
88. Warren CB, Munteanu MA, Schwartz GE, Benaim C, Walter Jr. HG, Leight RS, et al. Method of causing the reduction of physiological and/or subjective reactivity to stress in humans being subjected to stress conditions [Internet]. 4671959, 1987 [cité 5 févr 2020]. Disponible sur: <http://www.freepatentsonline.com/4671959.html>
89. Tsuchiya T, Tanida M, Uenoyama S, Nakayama Y. Effects of olfactory stimulation with jasmin and its component chemicals on the duration of pentobarbital-induced sleep in mice. *Life Sci.* 1 janv 1992;50(15):1097-102.
90. Tsuchiya T, Tanida M, Uenoyama S, Nakayama Y, Ozawa T. Effects of olfactory stimulation on the sleep time induced by pentobarbital administration in mice. *Brain Res Bull.* 1 mars 1991;26(3):397-401.
91. Kim S, Kim H-J, Yeo J-S, Hong S-J, Lee J-M, Jeon Y. The Effect of Lavender Oil on Stress, Bispectral Index Values, and Needle Insertion Pain in Volunteers. *J Altern Complement Med.* sept 2011;17(9):823-6.
92. Igarashi M, Song C, Ikei H, Ohira T, Miyazaki Y. Effect of Olfactory Stimulation by Fresh Rose Flowers on Autonomic Nervous Activity. *J Altern Complement Med.* sept 2014;20(9):727-31.
93. Motomura N, Sakurai A, Yotsuya Y. Reduction of mental stress with lavender odorant. *Percept Mot Skills.* déc 2001;93(3):713-8.
94. Lehrner J, Marwinski G, Lehr S, Johren P, Deecke L. Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office. *Physiol Behav.* sept 2005;86(1-2):92-5.
95. Ballanger B, Bath KG, Mandairon N. Odorants: a tool to provide nonpharmacological intervention to reduce anxiety during normal and pathological aging. *Neurobiol Aging.* 1 oct 2019;82:18-29.
96. Garcia I, Bhullar PK, Tepe B, Ortiz-Guzman J, Huang L, Herman AM, et al. Local corticotropin releasing hormone (CRH) signals to its receptor CRHR1 during postnatal development of the mouse olfactory bulb. *Brain Struct Funct.* janv 2016;221(1):1-20.
97. Mountjoy KG, Mortrud MT, Low MJ, Simerly RB, Cone RD. Localization of the Melanocortin-4 Receptor (MC4-R) in Neuroendocrine and Autonomic Control Circuits in the Brain. *Mol Endocrinol.* 1994;8:1298-308.
98. Denda M, Tsuchiya T, Shoji K, Tanida M. Odorant inhalation affects skin barrier homeostasis in mice and humans. *Br J Dermatol.* 2000;4.
99. Fukada M, Kano E, Miyoshi M, Komaki R, Watanabe T. Effect of « Rose Essential Oil » Inhalation on Stress-Induced Skin-Barrier Disruption in Rats and Humans. *Chem Senses.* 1 mai 2012;37(4):347-56.

100. Hariya T, Kobayashi Y, Aihara M, Ishiwa M, Shibata M, Ichikawa H, et al. Effects of sedative odorant inhalation on patients with atopic dermatitis. *Arerugi Allergy*. nov 2002;51(11):1113-22.
101. Hosoi J. Stress and the skin. *Int J Cosmet Sci*. août 2006;28(4):243-6.
102. Eckland NS, Leyro TM, Mendes WB, Thompson RJ. The Role of Physiology and Voice in Emotion Perception During Social Stress. *J Nonverbal Behav*. déc 2019;43(4):493-511.



**LE MAOUT Enora****Existe-t-il un lien entre stress psychologique et homéostasie de la peau ?**

71 feuilles, 28 illustrations, 2 tableaux, 30 cm.

Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2020 ; N°

## Résumé français

La peau est un organe doté de multiples fonctions. Organe protecteur essentiel, elle nous protège face aux invasions pathogènes et est capable de maintenir l'homéostasie générale. C'est également un organe sensoriel complexe qui possède un réseau neuroendocrinien très élaboré. Il est admis que le stress psychologique peut accroître notre vulnérabilité face au développement de dermatoses. La régulation du stress psychologique est orchestrée par le système nerveux central. Localement, la peau possède son propre système de réponse au stress psychologique et est considérée comme un axe neuroendocrinien périphérique majeur. De nombreuses études ont démontré l'impact négatif du stress psychologique sur la peau même saine. Il altère notamment la barrière cutanée, dérégule le système immunitaire cutané et retarde la cicatrisation cutanée. Dans le cas de désordres cutanés inflammatoires comme le psoriasis et la dermatite atopique, le stress psychologique peut potentiellement aggraver la dermatose et cela impacte la qualité de vie des patients. Malgré l'existence de traitements médicamenteux efficaces dans la prise en charge de ces pathologies, tenir compte des facteurs psychologiques qui en découlent apparaît nécessaire. L'une des pistes intéressantes permettant de contrebalancer les effets délétères du stress psychologique sur la peau est l'utilisation de substances odorantes par inhalation. Plusieurs mélanges odorants ayant des propriétés relaxantes, anxiolytiques et sédatives, ont montré une réduction du stress psychologique et secondairement une amélioration des fonctions cutanées impactées par celui-ci. De futures recherches axées sur le développement de nouveaux modèles d'études du stress psychologiques chez l'homme ainsi qu'une meilleure compréhension de l'axe neuro-cutané pourraient donc améliorer la prise en charge des dermatoses chroniques.

Rubrique de classement : Pharmacie, Dermatologie

Mots-clés : peau ; stress psychologique ; homéostasie cutanée ; dermatoses chroniques ; psoriasis ; dermatite atopique ; axe neuroendocrinien ; barrière cutanée ; cicatrisation cutanée ; système immunitaire cutané ; évaluation du stress psychologique ; olfaction ; huile essentielle ; aromathérapie

Mots clés anglais MeSH : skin ; psychological stress ; skin homeostasis ; psoriasis, atopic dermatitis ; neuroendocrine axis ; cutaneous barrier ; cutaneous healing ; cutaneous immune system ; psychological stress evaluation ; essential oil ; olfaction ; aromatherapy

**JURY :**

Présidente : Madame Valérie LECUREUR

Assesseurs : Madame Audrey GUENICHE (directrice de thèse)

Madame Françoise LOHEZIC-LE DEVEHAT