



La dermatite séborrhéique, rôle controversé de *Malassezia* et influence du microbiote cutané et intestinal dans la pathologie

Kamila Cheikh

► To cite this version:

Kamila Cheikh. La dermatite séborrhéique, rôle controversé de *Malassezia* et influence du microbiote cutané et intestinal dans la pathologie. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04090296

HAL Id: dumas-04090296

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04090296>

Submitted on 5 May 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 25 AVRIL 2023

PAR

Mme CHEIKH Kamila

Née le 23/09/1996 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

**La dermatite séborrhéique, rôle controversé de *Malassezia*
et influence du microbiote cutané et intestinal dans la pathologie**

JURY :

Président : Pr. PICCERELLE Philippe, *Pharmacie Galénique*

Membres : Dr. BERTAUD Alexandrine, *Biochimie fondamentale, moléculaire et clinique*

Dr. MANDINE Gilles, *Pharmacien d'officine*

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIQUE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC
---	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE
--

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO,
Pharmacien-Praticien hospitalier Mme

Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-
Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET,
Pharmacien titulaire

Mme Florence
LEANDRO, Pharmacien
adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE,
Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG,
Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

REMERCIEMENTS

Je remercie le **Dr BERTAUD Alexandrine** d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse, de m'avoir dirigée tout au long de cette rédaction et d'avoir répondu à mes sollicitations.

Je remercie le **Pr PICCERELLE Philippe** d'avoir accepté et fait l'honneur de présider cette thèse.

Je remercie le **Pr AUGIER** qui était bien plus qu'un professeur pour nous. Je m'estime chanceuse d'avoir pu bénéficier de son accompagnement lors de mon cursus. Vous nous manquez.

Un grand merci au **Dr MANDINE Gilles** qui a accepté de faire partie de mon jury. Merci de répondre à mes questions au quotidien et de me faire part de ton expérience.

Un grand merci au **Dr GASTALDI Marion** sur qui je peux compter au quotidien. Merci de m'apprendre ce beau métier et de m'accompagner tous les jours dans sa pratique. J'ai beaucoup de chance d'être tombée sur vous.

Merci à l'équipe de la pharmacie **Chanteperdrix** pour tous ce que vous m'apportez tous les jours.

Un grand merci à toute l'**équipe médicale et paramédicale** avec qui je collabore tous les jours afin de répondre au mieux aux besoins de nos petits patients.

A ma famille et mes proches

Je remercie tout d'abord **ma maman**, une battante qui a toujours fait passer ses enfants avant elle. Merci d'avoir fait de moi la femme que je suis aujourd'hui, merci pour ta présence, tes sacrifices et ton dévouement. Merci d'avoir été derrière moi tout au long de mes études et de ma vie. Merci d'écouter tous mes problèmes, toutes mes histoires. Tu n'imagines pas à quel point je t'aime.

Ma sœur, Nahida, merci de toujours m'écouter et m'épauler. Je t'aurai finalement toujours copié ... De nos tenues et jouets petites, jusqu'à la profession de pharmacienne. Merci de m'inspirer ma sœur.

Merci à **mes frères** de me faire toujours autant rire. Je suis fière de vous.

Merci à **mon mari** de me soutenir (ou me supporter) tous les jours et de toujours me tirer vers le haut. Merci encore d'avoir lu et relu cette thèse.

Merci à **ma belle-famille** pour la présence et le soutien au quotidien. À toi **Sarah**, un médecin mais surtout une belle-sœur formidable.

Merci à **mes tantes et mes oncles** qui attendaient cette thèse avec impatience. J'espère vous rendre fiers.

Merci à Reyane, **mon binôme de cœur**. Merci pour tous les souvenirs et les fous rires dans cette fac et en dehors. Merci de me permettre de compter sur la consœur et amie que tu es.

Merci à Méïssène, **une amie en or**. Merci d'être présente, pour le meilleur et pour le pire. Merci de prendre aussi soin de mes dents.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à tous les membres de ma famille et mes amis proches pour leur soutien inconditionnel tout au long de mon parcours académique, même si je n'ai pas cité tous les noms dans ma thèse. Votre amour et votre encouragement ont été une source de motivation constante pour moi et ont contribué à mon succès.

A mon papa

J'aurais tellement aimé que tu me vois évoluer à la fac et dans ce métier. Merci pour ces merveilleuses 19 belles années. Merci de m'avoir donné le goût des études et l'envie de toujours me surpasser.

Merci d'avoir été ce papa, toujours aux petits soins, toujours à l'écoute et toujours là pour chacun de ses enfants.

Merci d'avoir fait de moi la femme que je suis aujourd'hui. J'espère hériter de cette force dont tu as fait preuve jusqu'au bout.

J'espère que tu es fier de ta fille.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	8
LISTES DES ABREVIATIONS	15
LISTE DES TABLEAUX	16
ANNEXES	17
LISTE DES FIGURES	18
INTRODUCTION	19
PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE	20
I. Prévalence :	20
II. Facteurs de risque :	21
PRESENTATION CLINIQUE	22
I. Atteinte du visage :	22
II. Atteinte du cuir chevelu :	23
III. Atteinte du tronc :	25
IV. Autres atteintes possibles :	26
DIAGNOSTIC	27
I. Diagnostic clinique :	27
II. Diagnostic différentiel : (6)	28
PHYSIOPATHOLOGIE	29
I. Malassezia	30
A. Présentation de la levure <i>Malassezia</i> :	30
B. <i>Malassezia</i> dans la DS : un rôle controversé :	30
1. Imputabilité du rôle pathogène de <i>Malassezia</i> dans la DS	30

2. Absence de relation cause à effet de <i>Malassezia</i> dans la DS	32
II. Sébum	34
A. Présentation :	34
B. Rôle du sébum dans la DS :	34
III. Susceptibilité individuelle	37
A. Immunité	37
1. Tolérance immunitaire :	37
2. Tolérance immunitaire à <i>Malassezia</i> sur une peau saine :	38
3. Tolérance immunitaire rompue : cas de la DS :	39
4. DS et immunodépression :	41
B. Génétique	41
C. Microbiote cutané	44
D. Autres facteurs :	48
PRISE EN CHARGE	51
I. Antifongiques locaux :	53
A. Imidazolés :	53
• Kétoconazole :	53
B. Pyridones :	55
• Ciclopirox olamine :	55
II. Dermocorticoïdes locaux :	58
A. Dermocorticoïdes seuls :	58
B. Association d'un dermocorticoïde et d'un kératolytique :	62
III. Gluconate de lithium	63
IV. Topiques non pharmacologiques, « cosmétiques » :	65
1. Pour le visage :	65
2. Pour le cuir chevelu :	66
V. Exemples de cas de comptoirs :	68
A. Conseils à la suite d'une demande spontanée :	68
1. DS du visage	68

2. DS du cuir chevelu	69
B. Conseils associés à une ordonnance	70
1. Conseils sur le mode de prise des traitements :	71
2. Conseils hygiéno-diététiques :	72
VI. Nouvelles perspectives de prise en charge :	73
A. Arbre à thé :	73
B. Probiotiques cutanés :	74
C. Alimentation :	74
D. Probiotiques oraux et vitamine D :	75
1. Microbiote intestinal :	75
2. Probiotiques oraux :	76
3. Association probiotiques et vitamine D :	76
CONCLUSION	78
BIBLIOGRAPHIE	81
SERMENT DE GALIEN	91

LISTES DES ABREVIATIONS

AG : Acide gras

AMM : Autorisation de mise sur le marché

AO : Acide oléique

DA : Dermatite atopique

DC : Dermocorticoïde

DS : Dermatite séborrhéique

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute autorité de santé

HE : Huile essentielle

Ig : Immunoglobuline

IKBKG : Inhibitor Of Nuclear Factor Kappa B Kinase Regulatory Subunit Gamma

IKK : IκB kinase

IL : Interleukine

Li : Lithium

LRR : Leucin-Rich repeats

NEMO : NFκB-Essential MOdulator

NF-κB : nuclear factor κB

NOD : Nucleotide-binding Oligomerization Domain proteins

OTU : Operational Taxonomic Unit

PAMP : Pathogen Associated Molecular Patterns

PRR : Pattern recognition receptor

SI : Système immunitaire

STK4 : Serine/threonine kinase 4

TEWL : Trans Epidermic Water Loss

TGF : Transforming growth factor

TLR : Toll-like receptor

TNF : Tumor Necrosis Factor

Tregs : Lymphocytes T régulateurs

ZNF750 : Zinc Finger Protein 750

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Diagnostic différentiel basé sur l'aspect clinique de ces pathologies cutanées	28
Tableau 2 : Tableau comparatif de la puissance des corticostéroïdes topiques (112) (VIDAL)	61
Tableau 3 : Résumé des ingrédients les plus souvent rencontrés dans les topiques non pharmacologiques contre la DS du visage (116)	65
Tableau 4 : Résumé des ingrédients les plus souvent rencontrés dans les shampoings non pharmacologiques contre la DS du cuir chevelu	67

ANNEXES

Annexe 1 Conseils pratiques pour les pharmaciens d'officine : Dermatite séborrhéique	79
--	----

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation des zones du visage les plus fréquemment touchées	19
Figure 2 : Représentations des atteintes du visage	22
Figure 3 : Représentations des atteintes du cuir chevelu	23
Figure 4 : Représentations des atteintes du tronc	25
Figure 5 : Représentation d'une atteinte de l'oreille	26
Figure 6 : Dermatite séborrhéique du nourrisson, aussi appelée "croûtes de lait"	27
Figure 7 : Dialogue entre la peau et le microbiote dans les états cutanés sains et atteints de DS (36)	31
Figure 8 : Rôle potentiel des AG insaturés dans l'instabilité de la barrière cutanée (31)	35
Figure 9 : Schéma de la réponse immunitaire impliquée dans la pathogenèse de la DS (30)	40
Figure 10 : Représentation des conséquences des mutations génétiques qui seraient impliquées dans le développement de la DS. (70)	42
Figure 11 : Schéma expliquant l'implication de la mutation ZNF750 dans le développement de la DS (3)	44
Figure 12 : Distribution des genres bactériens dans les échantillons normaux (à gauche) et pelliculaires (à droite). (84)	46
Figure 13 : Aperçu des relations entre les pellicules, les caractéristiques démographiques de l'hôte, les conditions physiologiques et les micro-organismes. *TEWL = Trans Epidermic Water Loss (84)	47
Figure 14 : Schéma expliquant le développement de la DS d'après les hypothèses les plus acceptées de la littérature à ce jour	50
Figure 15 : Arbre décisionnel prise en charge de la DS (VIDAL)	52
Figure 16 : Réduction de l'érythème au bout de 14 jours puis de 28 jours	59
Figure 17 : Pourcentage de sujets présentant une peau « saine » au jour 14	60
Figure 18 : Représentation d'une coupe transversale de la structure de la peau et les propriétés spécifiques des ingrédients topiques « cosmétiques » destinés à la DS du visage (115)	66

INTRODUCTION

La dermatite séborrhéique (DS) est une affection cutanée inflammatoire chronique et/ou récidivante très courante (1 à 3 % de la population générale en France environ (1)).

Cette pathologie se manifeste généralement sur les zones du corps avec une grande densité de glandes sébacées, comme le cuir chevelu, le visage, la poitrine, le dos, les aisselles et l'aîne. (2)

La peau humaine héberge divers micro-organismes commensaux.

Les levures du genre *Malassezia* sont depuis longtemps considérées comme le facteur prédisposant central, sur la base des observations selon lesquelles des concentrations élevées de *Malassezia* sont étroitement associées la dermatite séborrhéique (DS).

Bien qu'un traitement antifongique permette de réduire les symptômes, des études démontrent que d'autres facteurs sont mis en cause.(3) Ainsi, d'autres facteurs tels qu'une prédisposition génétique, la modification du statut hormonal, l'alimentation, l'immunité, le système nerveux ainsi que la dysbiose du microbiome cutané et intestinal jouent un rôle dans plusieurs maladies inflammatoires de la peau. (4)



Figure 1 : Représentation des zones du visage les plus fréquemment touchées

PREVALENCE ET FACTEURS DE RISQUE

I. Prévalence :

L'une des principales caractéristiques de la DS est sa prévalence élevée dans la population générale. Il s'agit d'une affection cutanée chronique courante qui affecte des millions de personnes dans le monde entier. Bien que cette affection cutanée ne soit pas considérée comme une maladie grave, elle peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients en raison de ses symptômes, notamment des plaques rouges, des démangeaisons et des squames sur le cuir chevelu, le visage et d'autres parties du corps.

La prévalence de la maladie est estimée environ à 3% dans la population générale. (1,5)

Ceci reste une estimation car les cliniciens et les dermatologues ne sont pas tous d'accords sur la définition et le diagnostic de la pathologie.

- Les hommes sont plus touchés que les femmes par la DS : sexe ratio = 6/1. (1)
- La prévalence de la DS est délimitée en trois parties avec un pic dans les trois premiers mois de la vie, puis à partir de l'adrénarche (vers l'âge de 20 ans) jusqu'à un dernier pic après la quatrième décennie. (6) Cependant, il convient de souligner que plusieurs études ont produit des taux systématiquement plus élevés chez les personnes âgées sujets : 23% des personnes atteintes ont plus de 65 ans. (7)
- La DS touche tous les groupes ethniques dans toutes les régions du monde.
- Les moments de poussées peuvent être favorisés par des facteurs externes : alcool, stress... (8)

II. Facteurs de risque :

Les facteurs de risque de développement de la dermatite séborrhéique sont les suivants :

- Le sexe masculin (9)
- L'âge (10)
- Activité accrue des glandes sébacées (11)
- L'immunodéficience, notamment (12) :
 - Lymphome
 - Transplantation rénale
 - VIH-SIDA : 40% des sujets séropositifs présentent une DS et jusqu'à 80% des sujets arrivés au stade Sida.

➔ Une DS sévère, étendue et chronique doit conduire à la réalisation d'un test de dépistage VIH. (13,14)

- Maladie neurologiques et psychiatriques : (11)
 - Maladie de Parkinson (15)
 - Démence d'Alzheimer (16)
 - La dépression majeure (17)
- Exposition à un traitement médicamenteux, notamment :
 - Antagonistes de la dopamine (18)
 - Immunosuppresseurs (19)
- Faible humidité ambiante et/ou faible température ambiante (20)

PRESENTATION CLINIQUE

I. Atteinte du visage :

C'est une des localisations les plus fréquentes (65% des patients). (21)

Au niveau du visage, des plaques érythémateuses, recouvertes de petites squames, se concentrent au niveau des ailes du nez, sourcils, glabelle, base du cuir chevelu... Ce sont des zones où prédomine la séborrhée. (1) Les lésions sont généralement symétriques.

Une atteinte du menton et du ras des cils (blépharite séborrhéique) est possible dans les formes les plus étendues. (22) La blépharite séborrhéique est souvent associée à une conjonctivite.



Figure 2 : Représentations des atteintes du visage

II. Atteinte du cuir chevelu :

L'atteinte du cuir chevelu est la plus répandue, elle représente 95% des cas. (21) Elle peut être isolée. (1) Les formes les plus fréquentes sont peu sévères.

L'état pelliculaire est une des formes cliniques de l'atteinte du cuir chevelu (*pityriasis capitis*). En effet, le cuir chevelu est recouvert de petites squames non adhérentes dans les formes les plus simples.(1,23) On note une amélioration en été. (20)

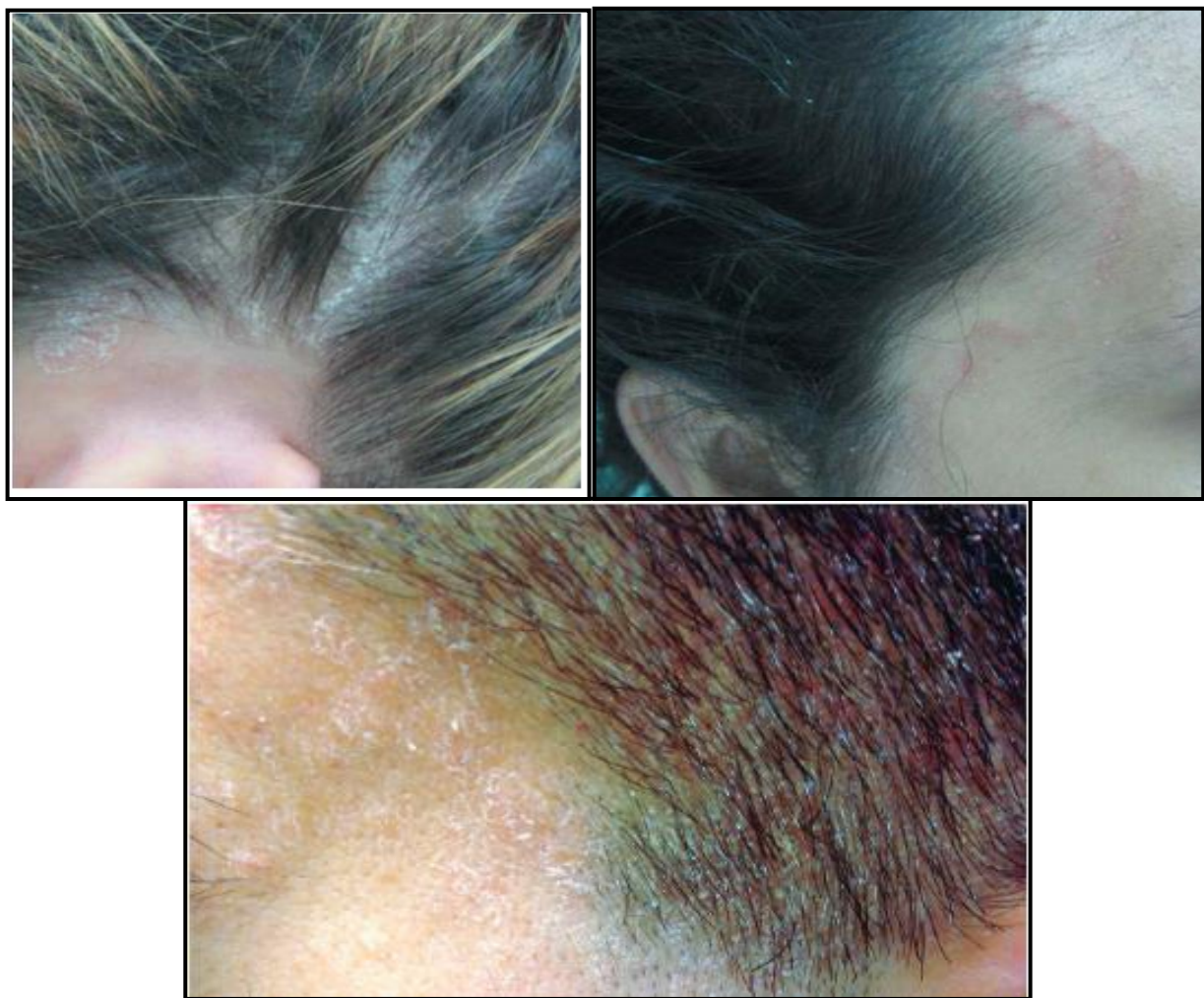


Figure 3 : Représentations des atteintes du cuir chevelu

Dans les formes les plus fréquentes, ces lésions sont asymptomatiques. Toutefois, certains patients se plaindront de prurit ou de sensations de brûlures. (1,24)

Cependant, un érythème peut se manifester. Il s'associe à des squames plus épaisses adhérentes au cuir chevelu. Il peut également envahir la bordure mastoïdienne et celle du front donnant un aspect de casque (pityriasis amiantacé) dans les formes plus sévères « couronne séborrhéique ».

(1)

Dans les formes les plus extrêmes, un aspect de teigne peut apparaître : squames très épaisses et très adhérentes au cuir chevelu. C'est la « pseudo-teigne amiantacée ». Dans de rares cas elle pourrait entraîner une chute de cheveux. (5)

III. Atteinte du tronc :

Elle représente environ 27% des atteintes. (6)

Les lésions sont souvent localisées sur la région pré sternale, interscapulaire et inter-mammaire.

Les plaques sont annulaires ou circinées, à bordure squameuse. Elles peuvent mesurer jusqu'à 10 cm de diamètre. Une dépigmentation peut être observée dans certains cas. (21,25).

Les squames sont fines et non adhérentes. (24)



Figure 4 : Représentations des atteintes du tronc

IV. Autres atteintes possibles :

- Les zones pileuses et génitales peuvent également être atteintes, en particulier chez le sujet âgé. Dans le cas de l'atteinte génitale, elle est souvent confondue avec une mycose, notamment chez l'homme. De plus, cette atteinte (rare chez l'adulte) donne souvent suite à des balanites récidivantes. (21,24)
- Les oreilles peuvent également être atteintes dans certains cas. Ce sont la zone post-auriculaire, et le canal auditif externe qui sont concernés. L'aspect s'apparente à celui de l'eczéma des oreilles rendant le diagnostic parfois compliqué. (6)



Figure 5 : Représentation d'une atteinte de l'oreille

DIAGNOSTIC

I. Diagnostic clinique :

La dermatite séborrhéique est un diagnostic clinique basé sur la localisation et l'aspect des lésions. Chez les nourrissons, elle peut se présenter sous la forme d'épaisses écailles graisseuses blanches ou jaunes sur le cuir chevelu ; elle est généralement bénigne et se résorbe spontanément.



Figure 6 : Dermatite séborrhéique du nourrisson, aussi appelée "croûtes de lait"

Chez les adolescents et les adultes, la dermatite séborrhéique se présente généralement sous la forme de plaques érythémateuses floconneuses et graisseuses sur le cuir chevelu, les plis nasogéniens, les oreilles, les sourcils, la partie antérieure de la poitrine ou le haut du dos.

Le diagnostic différentiel est long, mais le diagnostic correct peut généralement être établi cliniquement par la distribution caractéristique des lésions et l'évolution variable de la maladie. (26)

Si le diagnostic est incertain, une biopsie démontrant une parakératose dans l'épiderme, des ostia pileux bouchés et une spongiose de l'épithélium peut confirmer la présence d'une dermatite séborrhéique. Le diagnostic peut être difficile à établir chez les patients à la peau plus foncée, mais les mêmes principes s'appliquent. (27)

II. Diagnostic différentiel : (6)

C'est l'aspect clinique de ces pathologies cutanées qui permet de les différencier.

	Cuir chevelu	Visage	Tronc	Plis
Psoriasis	Lésions nettes sur la lisière du cuir chevelu avec caractère plus sec et brillant des squames. Signe de la bougie (squame blanchissent lors du grattage méthodique) Généralement non prurigineuses et ayant tendance à affecter les régions occipitales et frontales	Diagnostic très difficile Se produit rarement de manière isolée ; ongles abîmés également	Plaques rouges nettement définies avec une écaille lamellaire argentée et lâche	Bordure nettement définie
Eczéma	Causé par l'utilisation de shampoings et de teintures capillaires différents	Paupières fréquemment touchées (irritantes - sèches, squameuses ; ou allergiques - gonflées, vésiculeuses)	Prurit intense	Démangeaisons ; vésicules
Lupus	Plaques rouges, squames Démangeaisons, alopecie	Atrophie de la peau et à une alopecie cicatricielle.	Distribution photosensible	Lésions annulaires rouges et squameuses
Rosacée	N'affecte pas le cuir chevelu	Recherche d'un érythème et les télangiectasies ; ils peuvent être à l'origine d'une méibomite le long de la ligne postérieure de la paupière. Papules, pustules, flush...	Rare : petites bosses rouges douloureuses	N'affecte pas les plis
Pityriasis versicolor	Taches décolorées Démangeaisons, desquamation Sécheresse	Taches décolorées Démangeaisons, desquamation Sécheresse	Non symétrique ; hypo/hyperpigmentation	Taches décolorées Démangeaisons, desquamation Sécheresse

Tableau 1 : Diagnostic différentiel basé sur l'aspect clinique de ces pathologies cutanées

PHYSIOPATHOLOGIE

La dermatite séborrhéique (DS) est une dermatose inflammatoire chronique fréquente. Ce n'est pas une maladie infectieuse. Il n'existe pas de contagiosité. (1)

Elle se présente sous une morphologie papulosquameuse dans les zones riches en glandes sébacées, en particulier le cuir chevelu, le visage et les plis corporels. Toutefois, le rôle du sébum n'est pas clairement démontré dans cette pathologie. (6)

L'étiologie semble multifactorielle :

- Rôle de la flore commensale résidente de l'individu, en particulier la levure : *Malassezia* (*M. furfur*, *M. globosa*, etc.) qui est suspectée en raison de la localisation préférentielle de la dermatite séborrhéique dans les régions cutanées où la levure atteint sa plus forte densité. Cette hypothèse est appuyée par l'efficacité des traitements antifongiques.
- Secrétions sébacées excessives pouvant conduire à une altération de la barrière cutanée.
- Sensibilité individuelle incluant les facteurs immunitaires, génétiques, hormonaux, neurologiques et le microbiote cutané de l'hôte. (28,29)

I. Malassezia

A. Présentation de la levure *Malassezia* :

Le genre *Malassezia* (anciennement *Pityrosporum*) comprend plus de 18 espèces de champignons selon les classifications. Celles qui sont le plus souvent associées à la DS sont *M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. obtuse*, *M. slooffiae* et plus récemment, *M. arunalkei*. Toutefois, les espèces les plus étudiées dans les pathologies cutanées sont *M. restricta* et *M. globosa*. (30,31)

Dans la peau saine, les *Malassezia* existent en tant que commensaux et interagissent de manière bénigne avec les kératinocytes et le système immunitaire, car ils résident principalement sur la surface externe de la peau. (32) Pour survivre, ces levures lipophiles ont la capacité de métaboliser les composés gras présents dans le sébum qui leur servent de nourriture. (11,31)

B. *Malassezia* dans la DS : un rôle controversé :

1. Imputabilité du rôle pathogène de *Malassezia* dans la DS

Il n'est pas clair comment *Malassezia* médiatise une réponse immunitaire pour un état commensal ou inflammatoire dans la peau humaine. Un lien de causalité direct entre la levure *Malassezia* et la DS a été proposé sur la base de la distribution des espèces de *Malassezia* sur les zones anatomiques touchées par la pathologie, telles que le visage, le cuir chevelu et le tronc. Ceci soutient la notion que la DS pourrait être une réponse anormale à *Malassezia*. (2,11)

Des études ont détecté des *Malassezia* sur le cuir chevelu des patients atteints de pellicules et d'irritation. (2) Un nombre plus élevé de *Malassezia* (*M. globosa* et *M. restricta*) serait en corrélation avec l'apparence/la gravité des lésions de DS. De plus, le seul mécanisme commun des multiples entités chimiques traitant les symptômes de la DS (azolés, hydroxypyridones, allylamines, sélénium et zinc) est l'activité antifongique. (3)

L'élimination de *Malassezia* à l'aide d'antifongiques améliore les pellicules et la DS, alors que l'élimination des bactéries ne le ferait pas, et l'élimination à la fois des bactéries et des

champignons offre un avantage similaire à l'élimination des champignons seuls selon certaines études. (33)

Enfin, la réintroduction de *M. globosa* (résistant) pendant l'application d'un antifongique (nystatine) est capable d'induire une desquamation. (34)

Une hypothèse revient régulièrement dans la littérature, expliquant l'implication de *Malassezia* dans la DS :

À l'état sain (voir Figure 7A), la peau conserve une grande diversité microbienne par rapport à l'état pathologique actif de la DS (voir Figure 7). La diminution de la diversité microbienne par l'augmentation de la colonisation par *Malassezia* (en vert) initie une utilisation spécifique des acides gras de la couche cornée qui sont hydrolysés et convertis en sous-produits tels que l'acide oléique, l'acide arachidonique par l'activité lipase que possède la levure.(35)

Ces produits irritants ainsi que l'indole et la malassezine synthétisés par *Malassezia* pourraient augmenter la prolifération des kératinocytes et induire une inflammation et une irritation (voir Figure 7B).(36)

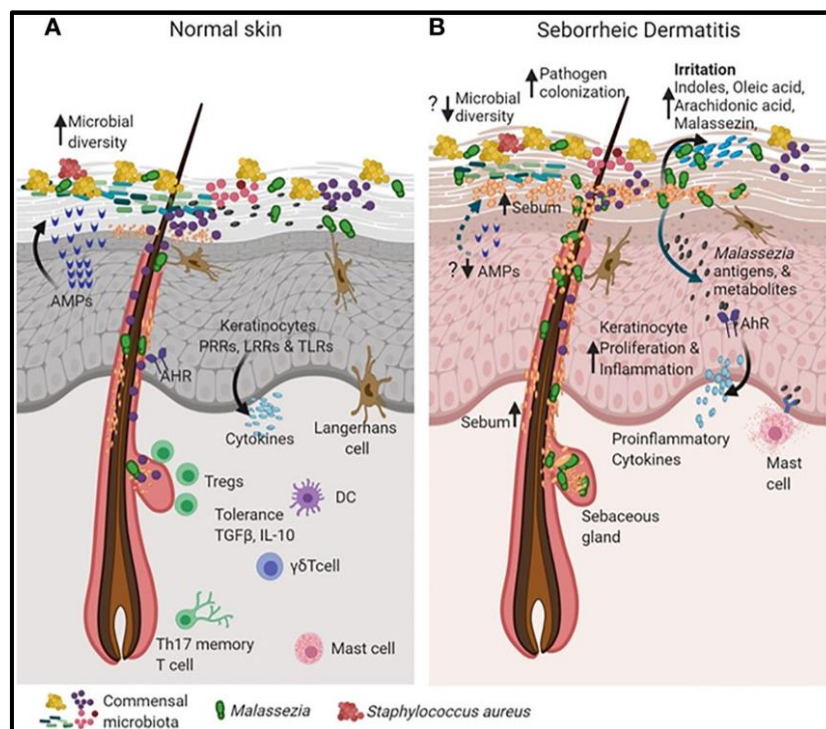


Figure 7 : Dialogue entre la peau et le microbiote dans les états cutanés sains et atteints de DS (36)

Malassezia peut également provoquer des lésions non inflammatoires hypo- ou hyperpigmentées par interaction avec les mélanocytes. (37)

2. Absence de relation cause à effet de *Malassezia* dans la DS

Une causalité fongique n'a tout de même pas été fermement établie et de nombreuses questions demeurent. Tout d'abord, les levures *Malassezia* découvertes il y a plus de 150 ans, sont les champignons les plus abondants de la peau humaine saine, c'est un organisme commensal. Il est donc peu probable que la simple présence de *Malassezia* soit la cause directe et unique de la DS. (11)

Chez les sujets atteints de DS plusieurs arguments en défaveur du rôle coupable de *Malassezia* ont été mis en avant :

- Tout d'abord, Il n'a pas été observé de formes mycéliennes pathogènes (hyphes) dans la DS. Donc rien ne prouve que *Malassezia* envahit la peau de façon pathogène contrairement au *pityriasis versicolor*, dans lequel la même levure peut être observée au microscope optique dans sa phase mycélienne pathogène. (3,11)
- Une diminution de *Malassezia* n'a pas toujours été détectée in vivo, même en cas d'amélioration des symptômes de la DS lors d'un traitement au kétoconazole. (38)
- Des études affirment qu'aucune augmentation des titres d'anticorps spécifiques contre *Malassezia* n'a été détectée, ce qui suggère que la production élevée d'immunoglobulines est plutôt une réponse aux métabolites de la levure. (39,40)
- Alors que l'application topique d'acide oléique n'a pas induit de changements visibles chez les sujets sans pellicules, elle a provoqué une desquamation de la peau sur le cuir chevelu non lésionnel de patients atteints de pellicules. Ces observations suggèrent des défauts intrinsèques de la barrière épidermique dans la pathogenèse de la DS et non la simple présence de *Malassezia* sur la peau. (28,41)
- Il a été observé que *M. globosa* a tendance à se développer davantage en été, lorsque les températures sont élevées et que les gens transpirent davantage, alors que le risque saisonnier de la DS est plus faible en été et le plus élevé en hiver (froid et sec). (38)

- En plus de la DS, *Malassezia* a été associé à d'autres affections cutanées, très différentes au niveau clinique que la DS, telles que : (37)
 - *Pityriasis versicolor* : une infection fongique de la peau qui se caractérise par des taches blanches ou brunes écailleuses, généralement sur le tronc et les bras.
 - Folliculite à *Malassezia* : une infection fongique des follicules pileux qui se caractérise par des papules rouges et des pustules qui apparaissent sur le dos, la poitrine et les épaules.
 - Dermatite atopique (DA) : une affection inflammatoire chronique de la peau qui se caractérise par une peau sèche, des démangeaisons et des lésions cutanées, qui peuvent être colonisées par *Malassezia*. En effet, des études ont montré que la *Malassezia* peut jouer un rôle dans l'aggravation de la DA. Les chercheurs ont découvert que les patients atteints de DA ont une plus grande quantité de *Malassezia* sur leur peau que les personnes qui n'en souffrent pas. (36)

Les types de peaux dans la DA (peau sèche à très sèche) et la DS (peau grasse à très grasses) sont très différents voire opposés, ceci souligne que la présence de *Malassezia* dans ces deux problématiques n'est pas synonyme d'une dermatite séborrhéique.

II. Sébum

A. Présentation :

Les glandes sébacées sont des glandes holocrines, largement distribuées dans toutes les régions du corps à l'exception des paumes, de la plante des pieds et de l'arrière des pieds. Elles sont majoritairement concentrées sur le cuir chevelu, le visage ainsi que le dos et la poitrine. La densité des glandes sébacées sur ces zones peut varier d'une personne à l'autre et peut également être influencée par des facteurs tels que l'âge, le sexe, les hormones et les maladies de la peau.(29) Les glandes sébacées assurent la synthèse de sébum sous contrôle hormonal des androgènes.

Le sébum humain est un mélange complexe de triglycérides, d'acides gras, d'esters de cire, d'esters de stérol, d'esters de cholestérol et de squalène. Lorsque le sébum est sécrété, il se compose principalement de triglycérides et d'esters.(43)

Le sébum est impliqué dans le développement de la structure de l'épiderme et le maintien de la perméabilité de la barrière, le transport des antioxydants à la surface de la peau, la protection contre la colonisation microbienne, la génération de l'odeur corporelle et la génération de phéromones.(44,45)

Il est également apparu récemment que le sébum est directement impliqué dans la signalisation hormonale spécifique à la peau, la différenciation épidermique et la protection de la peau contre les rayons ultraviolets (29,46).

B. Rôle du sébum dans la DS :

Comme son nom l'indique, la dermatite séborrhéique est liée à une production excessive de sébum par les glandes sébacées de la peau. En effet, l'étymologie du terme "séborrhéique" vient du latin "*sebum*" qui signifie "sébum" et "*-rrhée*" qui signifie "écoulement", faisant ainsi référence à la production excessive de sébum qui caractérise cette affection.

Les androgènes jouent un rôle important dans la régulation des glandes sébacées et expliquerait que la DS est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. (1) Cependant la prévalence de

la DS chez la femme est en constante augmentation. Cette augmentation serait liée à l'utilisation des produits cosmétiques occlusifs qui favorisent une surproduction de sébum et donc un accroissement des cas de DS dans la population féminine. (47,48)

La répartition préférentielle des lésions de la DS se fait au niveau des mêmes zones à forte activité des glandes sébacées. De plus, la DS a une forte incidence à l'adolescence, une étape de la vie lors de laquelle l'activité des glandes sébacées atteint son maximum. Ceci laisse supposer qu'une dysrégulation des glandes sébacées serait impliqué dans la génération de la DS. De plus, l'activité sébacée élevée est directement corrélée à la DS et inversement corrélée à la dermatite atopique (DA). Les patients atteints de DA et présentant une peau « sèche » sont ainsi moins susceptibles de souffrir de DS par rapport à la population générale. (35,49)

Le contenu du sébum est décomposé par les microbes commensaux (notamment par la levure *Malassezia*) en diglycérides, monoglycérides et acides gras (AG) libres constitutifs : à la fois des acides gras saturés et insaturés, avec une prépondérance d'insaturés. Cette prépondérance s'explique car les acides gras saturés sont une nourriture de choix pour le microbiome cutané tandis que les acides gras insaturés s'accumulent. Ce déséquilibre peut interférer avec la perméabilité de la barrière cutanée, entraînant de divers troubles dermatologiques.

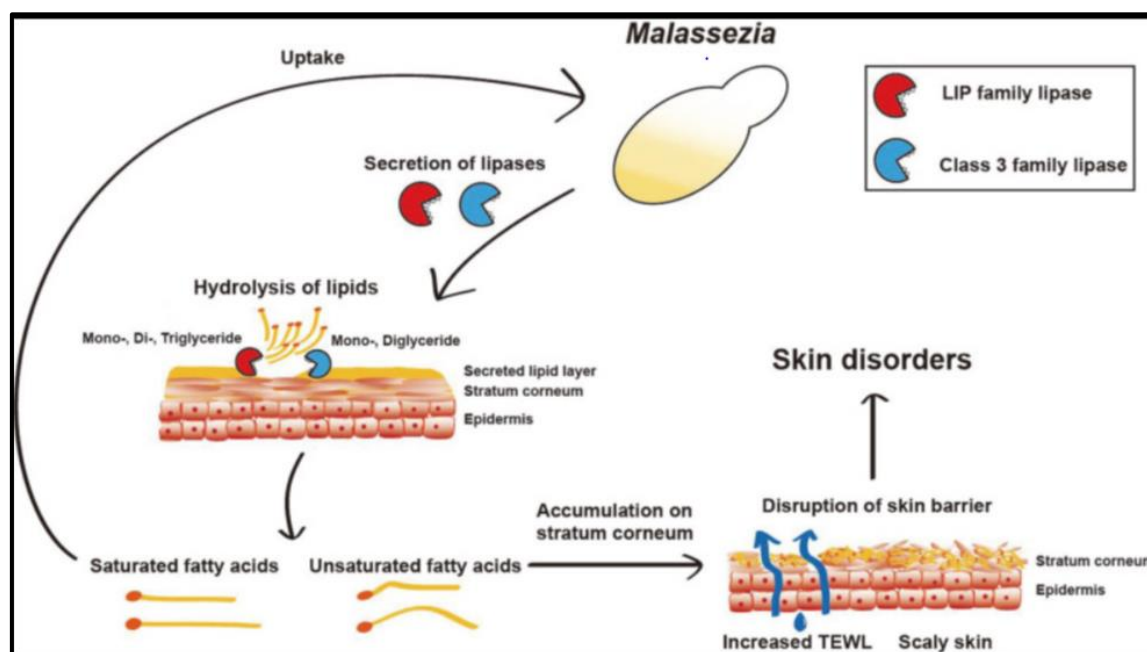


Figure 8 : Rôle potentiel des AG insaturés dans l'instabilité de la barrière cutanée (31)

Dans la DS, les altérations du contenu en sébum causées par ce déséquilibre entraînent une accumulation d'acide oléique et d'acide arachidonique pouvant causer la maladie par leur pouvoir irritant. (29,31)

➔ Nous pouvons rappeler le caractère irritant de ces acides gras insaturés (ac. Oléique et ac. Arachidonique) qui a été démontré dans de nombreuses études. En effet leur réintroduction sur la peau et/ou le cuir chevelu de patients atteints de DS traités par antifongique provoque la récurrence précoce et la réapparition des symptômes. (28,50)

Le rôle de *Malassezia* et du sébum sont finalement étroitement liés. En effet, les altérations de la perméabilité de la barrière cutanée aggravées par la production locale d'acide oléique irritant dans le sébum par les lipases de *Malassezia* sont considérées comme responsables du développement de la DS.

Ces changements entraînent une perturbation de la fonction de barrière épidermique et déclenchent une réponse inflammatoire, visible ou non localement. Cette inflammation finit par provoquer une rupture de la barrière cutanée avec une diminution des céramides et de la kératine structurelle ainsi qu'une différenciation aberrante des kératinocytes. (30,51)

III. Susceptibilité individuelle

A. Immunité

La DS est qualifiée de maladie cutanée inflammatoire. Le terme inflammatoire laisse supposer que le système immunitaire de l'hôte joue un rôle clé dans la pathologie. Cependant, il est important de noter que la DS n'est pas considérée comme une maladie auto-immune.

1. Tolérance immunitaire :

Le microbiote commensal est un ensemble de micro-organismes qui vivent en symbiose avec leur hôte. L'un des principaux facteurs de cette coexistence entre la peau et cette flore est la tolérance immunitaire de l'hôte.

La peau dépend du microbiote commensal pour « entraîner » le système immunitaire (SI) et développer une tolérance appropriée, des mécanismes de défense de l'hôte et une immunité contre les agents pathogènes envahissants. Les signaux dynamiques émis par les commensaux au cours du développement précoce rendent le SI capable de les reconnaître comme étant « soi » plutôt que « non-soi ». (52) En effet, la tolérance est établie après la naissance, maintenue tout au long de la vie, et se définit comme la capacité de l'hôte à supprimer la réponse immunitaire active contre lui-même et certains microbes. À leur tour, les microbes disposent également de mécanismes pour échapper aux défenses antimicrobiennes de la peau et coexister avec elle. (36,53)

Ces interactions avec l'hôte sont spécifiques à la peau, et une population de cellules immunitaires résidentes est recrutée pour établir des réponses innées et adaptatives dans la périphérie. (30)

2. Tolérance immunitaire à *Malassezia* sur une peau saine :

Dans la peau saine, les *Malassezia* existent en tant que commensaux et interagissent de manière bénigne avec les kératinocytes et le système immunitaire, car ils résident principalement sur la surface extérieure de la peau et dans l'infundibulum folliculaire.(32) Les *Malassezia* sont détectés par le système immunitaire de l'hôte par l'intermédiaire des kératinocytes et de diverses populations de cellules immunitaires. Les kératinocytes, détectent la population microbienne par la reconnaissance des motifs moléculaires associés aux pathogènes microbiens (PAMP) via leurs récepteurs de reconnaissance des motifs (PRR), les récepteurs contenant des répétitions riches en leucine (LRR) et les récepteurs Toll-like (TLR) (voir Figure 7). (36,52,54–56)

Chez le sujet sain, les PAMP de *Malassezia* ne déclenchent pas une forte réponse immunitaire. En effet, la présence de la levure sur la peau ne provoque généralement pas d'inflammation, mais plutôt une réponse immunitaire de bas niveau, médiée par les cellules T régulatrices (Tregs).(57) En effet, la régulation de la réponse immunitaire par les Tregs est caractérisée par la production de cytokines anti-inflammatoires telles que l'interleukine-10 (IL-10) et le facteur de croissance transformant- β (TGF- β) qui vise à maintenir une tolérance immunitaire. (36,58) Ces cytokines anti-inflammatoires, IL-10 et TGF- β inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires, telles que l'IL-17, par les cellules T. (52)

Les cellules de Langerhans interagissent avec les antigènes microbiens dans l'épiderme pour détecter une rupture de la barrière et maintenir l'homéostasie (voir Figure 7A). (36,59)

La tolérance immunitaire de la peau, notamment à *Malassezia*, est donc un processus crucial qui permet d'éviter des réactions immunitaires excessives et des maladies inflammatoires cutanées.

3. Tolérance immunitaire rompue : cas de la DS :

La tolérance cutanée à *Malassezia* est rompue dans la DS en raison d'une altération de la barrière cutanée, d'une réponse immunitaire innée exacerbée et d'un déséquilibre de la réponse immunitaire adaptative. Ces mécanismes peuvent conduire à une inflammation chronique et à une desquamation de la peau, caractéristiques de la pathologie.

Pour corroborer la réponse immunitaire, des immunoglobulines IgG, IgM, IgE et IgA spécifiques aux métabolites de *Malassezia* ont été identifiées dans la sueur humaine saine. (60–62)

Chez le sujet atteint de DS, la production accrue de sébum peut altérer la barrière cutanée et rompre la tolérance cutanée à *Malassezia*. Comme nous l'avons vu plus haut, les lipides sont sécrétés par les glandes sébacées à la surface de la peau où les *Malassezia* les hydrolysent en AG insaturés irritants (Ac. Oléique et AC. Arachidonique) qui induisent la maturation des cellules dendritiques. Les composants cellulaires des *Malassezia* sont reconnus par les motifs PRR et TLR. (54–56,63)

La surstimulation des TLR augmente la production des IL-8 par les kératinocytes. Par l'intermédiaire de récepteurs de type NOD (Nucleotide-binding Oligomerization Domain proteins), l'inflammasome est activé, avec une activation ultérieure de la caspase-1 et de l'IL- β (cytokine pro-inflammatoire). L'IL-8 recrute des neutrophiles et des lymphocytes et active le NF- κ B (nuclear factor κ B), jouant un rôle clé dans les réponses immunes et inflammatoires, ce qui entraîne à son tour l'activation des lymphocytes Th2 et la production de cytokines.

Les cytokines et chimiokines recrutent des cellules immunitaires vers des sites cutanés dont la barrière est minimale ou compromise. (63)

En outre, ces métabolites incitent les kératinocytes à produire des cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-1 α , IL-6, IL-8 et TNF- α , prolongeant ainsi la réponse inflammatoire. (19,30)

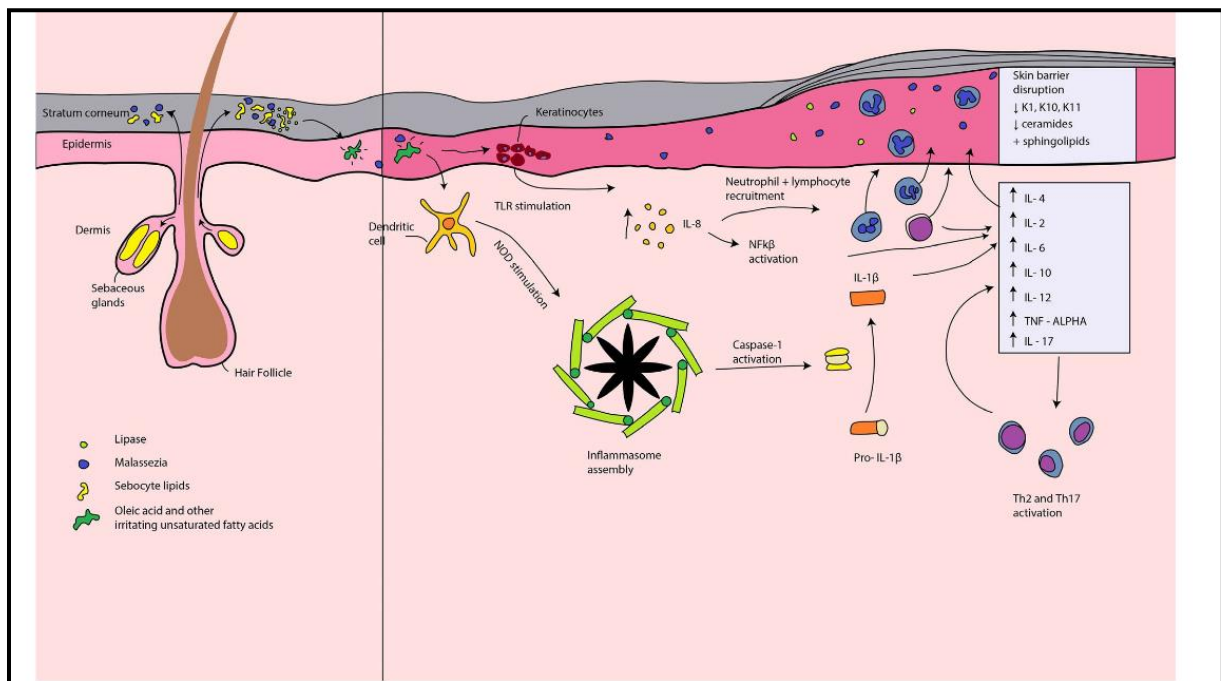


Figure 9 : Schéma de la réponse immunitaire impliquée dans la pathogenèse de la DS

(30)

De surcroît, l'acide arachidonique peut être une source de prostaglandines, des médiateurs pro-inflammatoires qui peuvent provoquer une inflammation via le recrutement de polynucléaires neutrophiles. (19,64)

Ces mécanismes prolongent la réponse inflammatoire, ce qui aggravera l'altération de la barrière cutanée des sujets atteints. Ce cercle vicieux explique le caractère chronique de la pathologie.

Bien que des études commencent à décrire la réponse immunologique aux *Malassezia* en tant que commensaux, d'autres études sont nécessaires pour élucider les mécanismes précis.

Une autre étude suggère que les patients atteints de DS peuvent avoir une fonction de cellule T déprimée. Cela pourrait avoir une incidence sur leur susceptibilité à la dermatite associée à *Malassezia*. (39) Nous pouvons alors nous demander si les personnes immunodéprimées sont plus susceptibles de développer une DS par rapport à la population immunocompétente.

4. DS et immunodépression :

L'immunité innée joue un rôle clé en déclenchant la première réponse immunitaire contre *Malassezia*. (65) Un état d'inhibition immunitaire chronique, tel que celui observé chez les receveurs de greffes d'organes, du virus de l'hépatite C, de pancréatite alcoolique ou de certaines tumeurs malignes, de troubles neurologiques est également associé à une incidence beaucoup plus élevée de la DS. (1,66,67)

L'incidence de la DS chez les patients séropositifs a été signalée comme pouvant atteindre 30 à 83 %, et les stades plus avancés de l'infection par le VIH ainsi que la diminution du nombre de lymphocytes T CD4⁺ sont souvent associés à une DS plus grave.(68,69)

Ces résultats suggèrent que la suppression de certains types de cellules immunitaires peut rendre d'autres cellules immunitaires plus actives, ce qui peut faciliter le développement de la DS.

B. Génétique

L'implication des facteurs génétiques dans la dermatite séborrhéique est de plus en plus reconnue. Plusieurs gènes impliqués dans la réponse immunitaire et la régulation de la sécrétion de sébum ont été identifiés comme étant associés à la DS. En explorant ces aspects génétiques, nous pouvons mieux comprendre les mécanismes sous-jacents impliqués dans la régulation de la barrière cutanée et de l'immunité, ainsi que les facteurs qui peuvent prédisposer à la maladie. (70)

L'analyse des puces à ADN des patients atteints de DS a non seulement confirmé l'évolution attendue vers un milieu de signalisation pro-inflammatoire non spécifique, mais a également révélé une régulation négative des gènes associés au métabolisme des lipides, par rapport aux individus sans DS. (70,71)

Il est intéressant de noter que 11 mutations génétiques ou déficiences protéiques ont été identifiées jusqu'à présent qui peuvent induire une DS. La plupart de ces mutations jouent un rôle dans la réponse immunitaire ou la différenciation épidermique. Cinq d'entre elles ont été identifiées pouvoir induire une DS chez l'humain (70,72) :

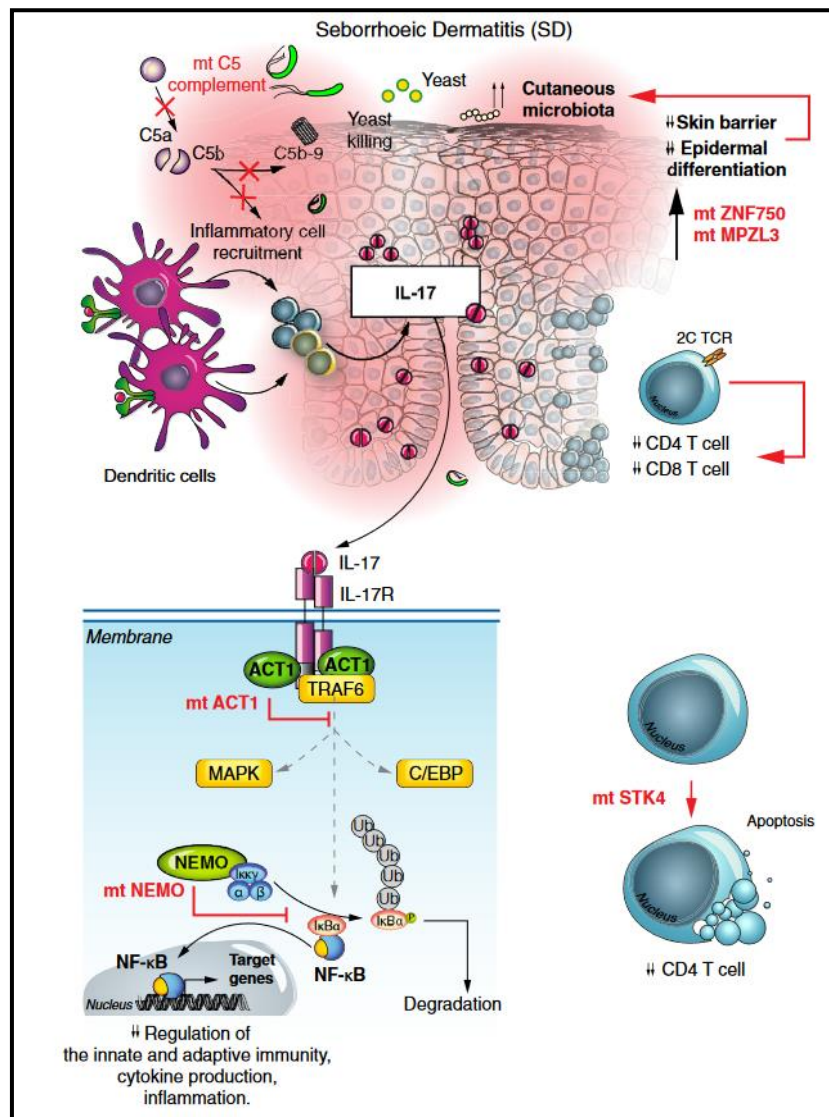


Figure 10 : Représentation des conséquences des mutations génétiques qui seraient impliquées dans le développement de la DS. (70)

- La mutation ACT1 : ACT1 est une protéine qui joue un rôle important dans la régulation de l'expression des gènes impliqués dans la réponse immunitaire et l'inflammation. Elle est notamment impliquée dans la signalisation de plusieurs cytokines inflammatoires, telles que l'interleukine-17 (Il-17). La mutation de ACT1 entraîne des défauts dans l'immunité cutanée en supprimant l'IL-17 (voir Figure 10) ce qui conduit à une inflammation de type DS en réponse à *Malassezia*. (30,72)
- La mutation du composant du complément 5 (C5) : C5 est une protéine qui fait partie du système du complément, une voie enzymatique du système immunitaire qui aide à éliminer les bactéries, les virus et les cellules infectées.

C5 est impliqué dans la réponse inflammatoire, l'assemblage du complexe d'attaque membranaire et l'opsonisation. La mutation de C5 entraîne une diminution de la réponse immunitaire innée contre *Malassezia* (voir Figure 10), ce qui se traduit par une augmentation du nombre de *Malassezia* sur la peau. (70,73,74)

- La mutation de NEMO : κ B kinase inhibitrice γ (IKBKG) est une protéine impliquée dans la régulation de la voie de signalisation NF- κ B, qui est une voie de signalisation cellulaire importante impliquée dans la réponse immunitaire, la survie cellulaire et l'inflammation. IKBKG code pour le modulateur essentiel du NF- κ B (NEMO), la sous-unité régulatrice du complexe I κ B kinase (IKK) qui est essentielle à la signalisation du NF- κ B. La mutation NEMO peut donc provoquer une inflammation cutanée chronique et altérer la réponse immunitaire cutanée (voir Figure 10), ce qui peut contribuer au développement de la DS. (70,75)
- La mutation STK4 : STK4 code pour la Sérine/Thréonine-protéine Kinase 4 qui est une enzyme essentielle à la maintenance des lymphocytes. Des mutations de STK4 ont été associées à une lymphopénie CD4 (voir Figure 10). Nous savons qu'une diminution du nombre de lymphocytes T CD4 est souvent associée à une DS. (70,76,77)
- La mutation ZNF750 : ZNF750 (Zinc Finger Protein 750) est une protéine régulatrice clé de la différenciation des kératinocytes, qui participent au maintien de l'intégrité de la barrière cutanée et la fonction de protection de la peau. Certains individus atteints de DS présentent une mutation par décalage de cadre dans ZNF750 (3,78), qui a donné lieu à une protéine tronquée la rendant nulle (voir Figure 10). (3,70,79,80). Une barrière épidermique défectueuse, causée par cette mutation, peut créer des conditions favorables à la colonisation de *Malassezia*, qui devient l'espèce dominante, et à la pénétration des métabolites de levure dans la barrière défectueuse et à l'induction d'une réponse inflammatoire (voir Figure 11). (3)

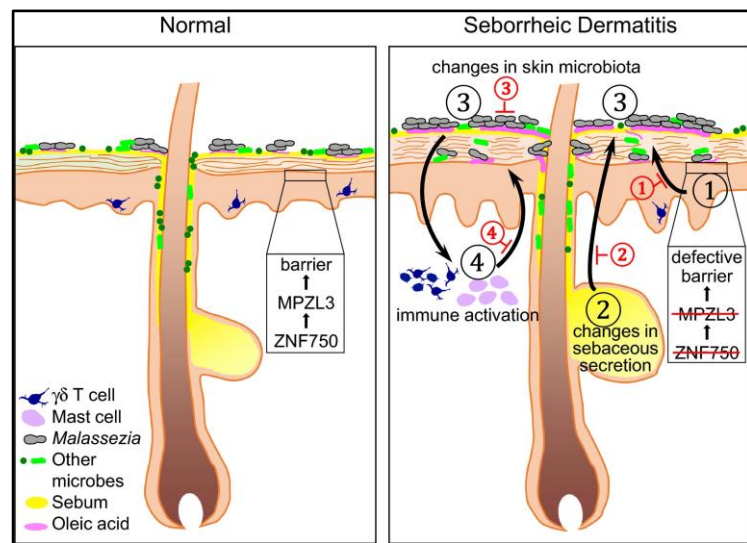


Figure 11 : Schéma expliquant l'implication de la mutation ZNF750 dans le développement de la DS (3)

Toutefois, en raison du petit nombre de cas analysés jusqu'à présent, il est difficile de déterminer avec certitude les gènes spécifiques qui pourraient être impliqués dans cette condition cutanée. Des recherches supplémentaires sont donc nécessaires pour mieux comprendre les voies moléculaires sous-jacentes à la DS. La compréhension de la base génétique de la DS pourrait apporter des connaissances sur la physiopathologie de la maladie et aider à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

C. Microbiote cutané

La peau, colonisée par une grande variété de communautés microbiennes, maintient un équilibre délicat dans un état sain.

Il existe une quantité croissante de preuves sur la façon dont la composition du microbiome cutané et intestinal influence l'évolution de diverses maladies dermatologiques. Les stratégies de modulation de composition bactérienne sont de plus en plus au centre de l'attention de la recherche.

En plus des espèces de *Malassezia*, il est suggéré que certaines bactéries contribuent également à la pathogénèse de la DS par leur capacité à hydrolyser le sébum et à fournir des nutriments qui favorisent la croissance de *Malassezia*. Cette piste fait déjà l'objet de plusieurs recherches :

- Une étude a analysé le microbiote cutané sur les sites lésionnels et non lésionnels de 24 patients atteints en utilisant le pyroséquençage. Les résultats ont montré une prédominance d'*Acinetobacter*, *Staphylococcus* et *Streptococcus* sur la peau lésionnelle. (49)
- Les chercheurs d'une autre étude visant à comparer le microbiome du cuir chevelu de patients atteints de DS et de pellicules à des patients sains, ont constaté que les communautés bactériennes et fongiques étaient différentes entre les deux groupes. Les espèces de *Staphylococcus* et *M. restricta* ont été associées à une incidence accrue de la maladie au niveau du cuir chevelu. Les espèces de *Cutibacterium* (anciennement *Propionibacterium*) et *M.globosa* étaient quant à eux, associées à un cuir chevelu normal. En outre l'équilibre de *M.restricta* avec d'autres organismes bactériens et fongiques s'est avéré important dans le développement de la DS. (81)
- D'autres études ont démontré une augmentation de *M.Restricta/M.globosa* ratio et une réduction du ratio *Cutibacterium/Staphylococcus* dans le cadre de la DS. *Staphylococcus* était associé à des dommages de la barrière épidermique, y compris des niveaux élevés de perte d'eau transépidermique et de pH, tandis que *Cutibacterium* avait une corrélation positive en augmentant la teneur en eau. (81–83)
- Des chercheurs ont même signalé que les bactéries avaient une relation plus forte avec la gravité des pellicules que les champignons.(84) Pour cette étude des volontaires présentant une condition physique globalement saine mais des niveaux variables de pellicules ont été recrutés à l'hôpital des maladies de la peau de Shanghai en Chine, qui possède une grande biobanque recueillant des échantillons spéciaux pour des tests sur le cuir chevelu et les cheveux. La banque existait depuis plus de deux ans avant l'étude et tous les sujets ne devaient pas utiliser de produits antipelliculaires une fois inscrits dans la banque. 363 sujets au total ont participé au processus de présélection avec les critères d'inclusion précis. (84) L'ADN bactérien et fongique de leur cuir chevelu a ensuite été extrait et analysé par pyroséquençage. Les résultats sont présentés en pourcentage (%) des séquences totales (voir Figure 12).

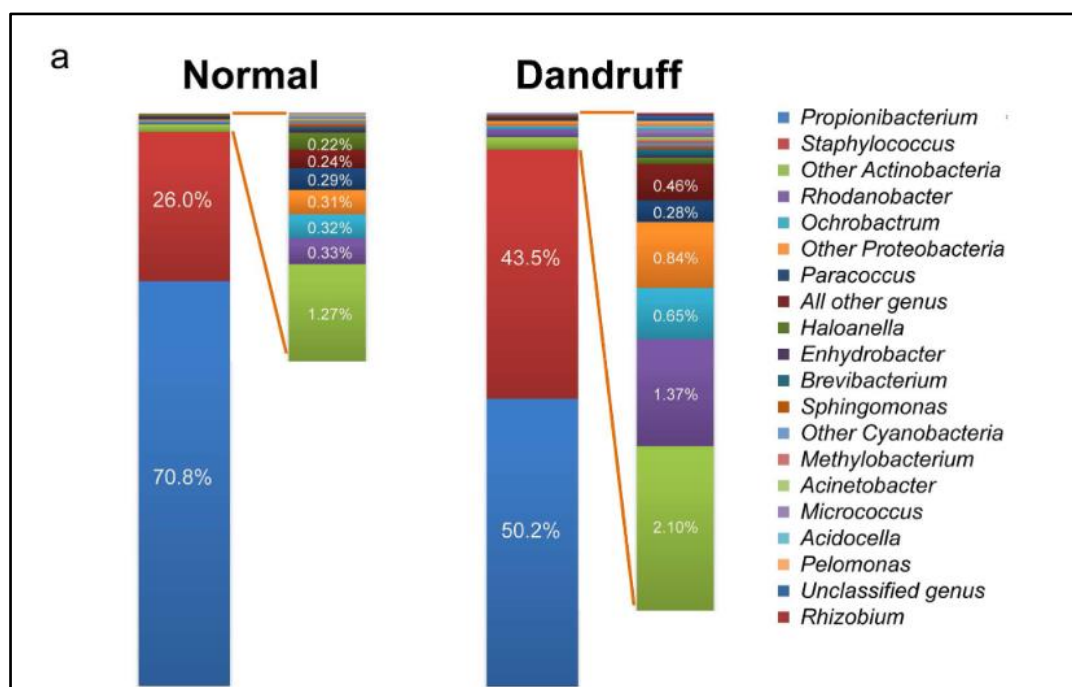


Figure 12 : Distribution des genres bactériens dans les échantillons normaux (à gauche) et pelliculaires (à droite). (84)

En effet, cette dernière étude conclut que la relation entre la gravité des pellicules et les bactéries suggère que l'ajustement de l'équilibre des bactéries, en particulier en augmentant le *Propionibacterium* et en diminuant le *Staphylococcus* sur le cuir chevelu, pourrait être un nouveau moyen de réduire la gravité des pellicules. (84)

- Concernant la population fongique, de plus en plus de résultats suggèrent que tous les *Malassezia* ne sont pas mauvais pour la santé du cuir chevelu. Ainsi, les études sur la relation entre les champignons et les pellicules pourraient être plus raisonnables au niveau des OTU (Operational Taxonomic Unit) plutôt qu'au niveau des espèces. En effet, OTU est une unité taxonomique utilisée en biologie pour regrouper des individus ou des séquences génétiques en groupes similaires. Elle représente une entité taxonomique hypothétique qui est considérée comme une unité fonctionnelle évitant d'utiliser les termes liés au rang (genres, espèces, souches). (84,85)

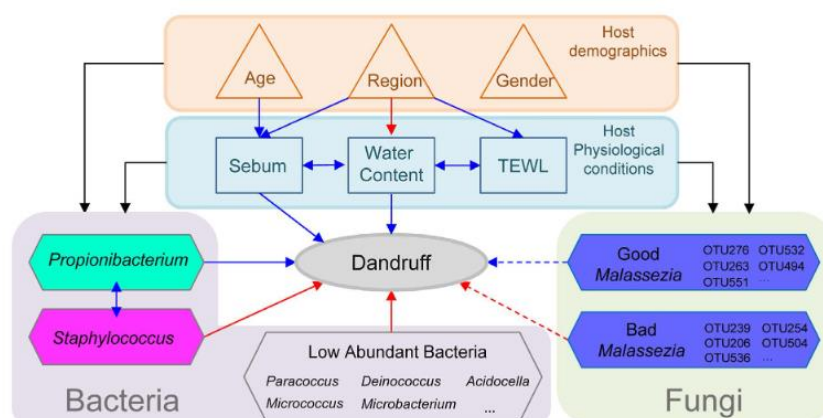


Figure 13 : Aperçu des relations entre les pellicules, les caractéristiques démographiques de l'hôte, les conditions physiologiques et les micro-organismes. *TEWL = Trans Epidermic Water Loss (84)

L'étude propose un schéma pour résumer son hypothèse (voir Figure 13). Les conditions physiologiques dépendent fortement de l'âge de l'hôte et varient dans différentes régions d'un même cuir chevelu. Le sébum du cuir chevelu agit comme une source de nourriture pour *Propionibacterium*, et une teneur élevée en eau fournit un environnement approprié pour la croissance de *Propionibacterium*. TEWL signifie Trans Epidermal Water Loss, ou en français, la perte d'eau transépidermique. Il s'agit d'une mesure utilisée pour évaluer la fonction de barrière de la peau. Une TEWL élevée peut indiquer une altération de la fonction de barrière de la peau, ce qui peut augmenter la sensibilité de la peau aux agresseurs extérieurs (ou à son propre microbiote). Le niveau de TEWL des patients atteints de DS était beaucoup plus élevé que celui des témoins, que ce soit à travers les sites lésionnels ou non lésionnels du visage. Un individu atteint de DS a donc généralement une peau dite grasse (taux de sébum élevé) mais déshydratée. De plus, la relation entre la gravité des pellicules et les bactéries suggère que l'ajustement de l'équilibre des bactéries, en particulier en augmentant le *Propionibacterium* et en diminuant le *Staphylococcus* sur le cuir chevelu, pourrait être un nouveau moyen de réduire la gravité des pellicules. (84)

- Dans une autre étude regroupant 30 patients atteints de DS faciale et 15 témoins sains appariés se sont vus prélevés des écouvillons de peau sur les sites lésionnels de DS de la joue à J0 puis 2 semaines après traitement par kétoconazole 2% en crème. L'ADN a été extrait des échantillons de peau. La composition des communautés microbiennes a été

analysée. Des diversités bactériennes et fongiques significativement plus faibles ont été détectées dans les sites lésionnels de la DS faciale par rapport aux témoins. Une diminution de l'abondance relative de *Cutibacterium* et une augmentation de l'abondance de *Malassezia* et de *Staphylococcus* ont été trouvées dans les DS du visage. La diversité des maladies était positivement corrélée aux abondances relatives de *Malassezia*, *Staphylococcus* et *Corynebacterium*, tandis que la perte d'eau transépidermique était négativement associée à l'abondance relative de *Cutibacterium*. Après le traitement au kétoconazole, la diversité fongique de Shannon (qui est un indice permettant d'étudier la diversité spécifique) et les abondances relatives de *Candida* et d'*Aspergillus* ont augmenté de manière significative sur les sites de lésions, et l'abondance relative de *Malassezia* a montré une tendance à la baisse. Ces tendances changeantes se sont maintenues jusqu'à deux semaines après le traitement. (86)

Cependant, en raison d'un nombre limité de recherches et de résultats sans ambiguïté, le sujet de la modulation du microbiome comme approche thérapeutique dans les maladies de la peau mérite encore d'être approfondi.

D. Autres facteurs :

Bien que *Malassezia* soit souvent considérée comme un facteur clé de la DS, il existe d'autres facteurs qui peuvent contribuer au développement de cette affection cutanée.

Voici quelques-uns de ces facteurs :

- Le stress : le stress peut affaiblir le système immunitaire et augmenter l'inflammation, ce qui peut exacerber la dermatite séborrhéique. La DS est plus fréquemment observée en cas de troubles dépressifs et de stress émotionnel. (17,37)
- Les hormones : les hormones peuvent jouer un rôle dans le développement de la dermatite séborrhéique. Par exemple, les fluctuations hormonales peuvent déclencher ou aggraver les symptômes chez les femmes. (87)
- L'alimentation : certaines études suggèrent que certains aliments, comme les produits laitiers et les aliments riches en glucides, peuvent aggraver les symptômes de la DS.(88)

- Les maladies sous-jacentes : certaines maladies sous-jacentes peuvent augmenter le risque de développer une dermatite séborrhéique. Par exemple, les personnes atteintes du VIH/sida, de la maladie de Parkinson ou de la maladie d'Alzheimer sont plus susceptibles de développer cette affection.(16,69,89)

➤ **Cas de la maladie de Parkinson**

L'incidence élevée de la DS chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (7) et du parkinsonisme induit par les neuroleptiques (15,90) a été observée depuis longtemps, en particulier chez ceux qui présentent une séborrhée sévère, qui fournit des conditions favorables à la prolifération de *Malassezia*. Une séborrhée bilatérale a été observée chez les patients parkinsoniens unilatéral, ce qui suggère que ces changements de séborrhée étaient probablement régulés de manière neuroendocrinologique plutôt que purement neurologique. (37,91–93)

L'immobilité faciale des patients parkinsoniens (visage ressemblant à un masque) et l'immobilité due à une paralysie faciale peuvent induire une accumulation élevée de sébum et conduire au DS, mais uniquement du côté affecté. (91,94)

Certaines études vont jusqu'à conclure que la DS est une étape dans la vie du parkinsonien.(95)

Toutefois, aucun agent causal spécifique n'a été identifié et le vieillissement est le plus souvent considéré comme le seul facteur de risque commun à la maladie de parkinson et à la DS. (93)

En conclusion de la partie physiopathologie, d'après les études les plus récentes, l'étiologie commune de la DS est donc une convergence de trois facteurs : les sécrétions sébacées, qui fournissent le substrat nécessaire à la croissance de *Malassezia*, le métabolisme des sécrétions sébacées par *Malassezia*, qui libère des acides gras insaturés irritants, et la susceptibilité individuelle à la pénétration des acides gras et à la réponse inflammatoire qui en résulte.

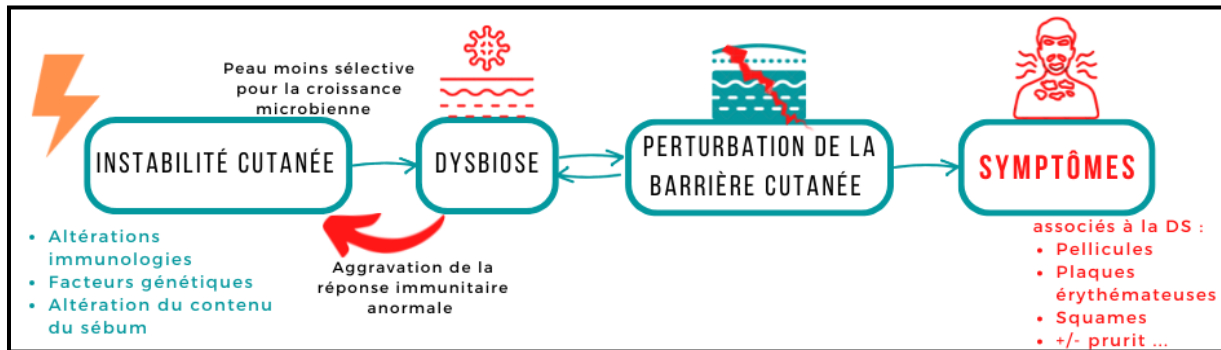


Figure 14 : Schéma expliquant le développement de la DS d'après les hypothèses les plus acceptées de la littérature à ce jour

PRISE EN CHARGE

Le traitement de la DS et des pellicules est axé sur la disparition des signes de la maladie, l'amélioration des symptômes associés, en particulier le prurit, et le maintien de la rémission par un traitement à long terme.

Étant donné que les principaux mécanismes pathogènes sous-jacents impliquent la prolifération de *Malassezia*, l'irritation et l'inflammation locale de la peau, le traitement le plus courant consiste en des agents antifongiques et anti-inflammatoires topiques.

D'autres thérapies largement utilisées sont le gluconate/succinate de lithium et la photothérapie. De nouvelles thérapies ont également fait leur apparition, notamment les modulateurs immunitaires tels que les inhibiteurs topiques de la calcineurine et le métronidazole, mais leur efficacité reste controversée. (11)

Des thérapies alternatives ont également été rapportées, comme l'huile essentielle d'arbre à thé. (96,97)

Le traitement systémique n'est nécessaire que dans les lésions étendues et dans les cas qui ne répondent pas au traitement topique. (91,98)

Aucun traitement ne permet, à ce jour, d'offrir une guérison. La recherche de nouvelles thérapies pour traiter la DS se concentre actuellement sur l'utilisation de la nutrition et des probiotiques, offrant ainsi de nouvelles approches prometteuses pour la gestion de cette condition cutanée.

Parmi les facteurs à prendre en compte avant de choisir un traitement figurent l'efficacité, les effets secondaires, la facilité d'utilisation et d'observance et l'âge du patient. (11)

➔ Cibles thérapeutiques : (25)

- Réduction de la colonisation de la peau par les levures *Malassezia*.
- Lutte contre l'inflammation.
- Lutte contre la séborrhée. (vidal)

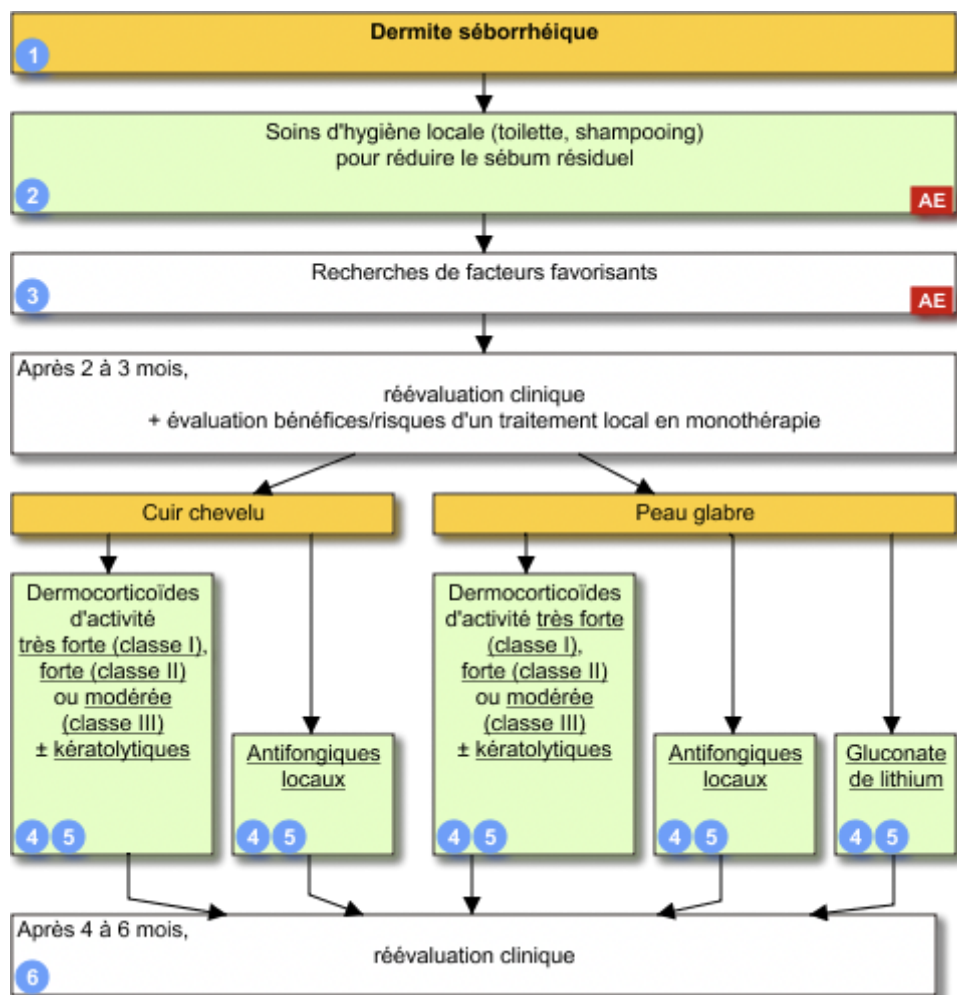


Figure 15 : Arbre décisionnel prise en charge de la DS (VIDAL)

I. Antifongiques locaux :

Le bénéfice thérapeutique de l'utilisation d'antifongiques locaux dans cette pathologie a souvent été prouvé. Ceci renforce l'idée de l'implication importante de *Malassezia* dans cette dermatite. (99)

En début de traitement, l'application d'antifongiques locaux libère des substances chimiotactiques par lyse des champignons, ce qui peut exacerber les signes inflammatoires.

Deux classes sont utilisées pour agir sur les champignons du genre *Malassezia* : imidazolés et pyridone.

A. Imidazolés :

- Kétoconazole :

Le kétoconazole est un antifongique azolé à large spectre qui est considéré comme le traitement de première intention de la DS. (21)

a. Mécanisme d'action :

Le kétoconazole agit en se liant aux enzymes impliquées dans la synthèse de l'ergostérol, un composant essentiel de la membrane fongique de *Malassezia*. Cette liaison inhibe la synthèse d'ergostérol, ce qui altère la perméabilité membranaire et perturbe la croissance de *Malassezia*. (100) En conséquence, le kétoconazole réduit la quantité de *Malassezia* sur la peau et aide à soulager les symptômes associés à la dermatite séborrhéique.

Etant donné que la DS a montré une diversité fongique plus faible accompagnée d'une augmentation des abondances relatives de *Malassezia*, le traitement au kétoconazole réduit la quantité de la levure sur la peau et augmente la diversité fongique pour restaurer les communautés microbiennes de la peau. (86)

Plusieurs espèces de *Malassezia*, y compris les espèces associées à la DS, *M. restricta* et *M. globosa*, se sont avérées sensibles au kétoconazole.

Elle possède en plus de son action antifongique, une activité anti-inflammatoire par diminution des leucotriènes. Son efficacité dans la diminution des symptômes a clairement été établie. (101)

b. Preuves d'efficacité :

Le kétoconazole topique est constamment efficace dans les essais contrôlés randomisés, avec une efficacité de 63 % à 90 % dans le traitement de la DS du visage et du corps. (102) De plus la poursuite du traitement en entretien permettrait de limiter la survenue des récives. (99)

Concernant le cuir chevelu, des études ont été réalisées pour étudier l'efficacité du shampoing à 2% (ou gel moussant) de kétoconazole dans le traitement et la prophylaxie de la DS et des pellicules.

575 patients présentant une dermatite séborrhéique modérée à sévère et des pellicules du cuir chevelu ont été traités avec un shampoing au kétoconazole à 2% deux fois par semaine pendant 2 à 4 semaines, produisant une excellente réponse chez 88% d'entre eux. Parmi les patients qui ont répondu, 312 ont été inclus dans une phase prophylactique, d'une durée de 6 mois. Ces patients ont été traités avec la préparation active (shampoing contenant 2% de kétoconazole) une fois par semaine, une fois toutes les deux semaines, en alternance avec un placebo (shampoing sans kétoconazole), ou avec un placebo seulement une fois par semaine.

88 (47%) patients du groupe placebo ont connu une rechute de la dermatite séborrhéique, contre 23 (19%) patients du groupe de traitement actif, et 31 (31%) patients du groupe actif/placebo. Le médicament a été bien toléré dans les trois groupes.

En conclusion, le gel moussant au kétoconazole à 2 % est très efficace, non seulement pour éliminer la DS du cuir chevelu et les pellicules, mais aussi pour prévenir les rechutes de la maladie lorsqu'il est utilisé à titre prophylactique une fois par semaine. (99)

Bien que le kétoconazole topique soit sûr, les cliniciens doivent savoir qu'une dermatite de contact allergique peut survenir. (103)

c. Spécialités :

- Kétoconazole en crème : Kétoconazole 2% crème, Kétoderm 2% crème :

1 à 2 applications par jour sont recommandées en fonction de la sévérité.

Pendant 2 à 4 semaines. (VIDAL)

- Kétoconazole en gel moussant : Ketoconazole 2% gel en sachet dose, Ketoderm 2% gel en sachet, Kétoconazole 2% gel récipient unidose :

Cette spécialité est la plus fréquemment utilisée dans la prise en charge de la DS.

En traitement dit de « crise » il est préférable d'appliquer le gel 2 fois par semaine pendant le premier mois. Puis en traitement d'entretien, il est conseillé une fois par semaine puis une fois toutes les deux semaines. (VIDAL)

B. Pyridones :

- Ciclopirox olamine :

Ciclopiroxolamine est un des représentants de la classe des hydroxypyridones.

a. Mécanisme d'action :

Les hydroxypyridones forment une classe d'antimycotiques qui n'est pas chimiquement apparentée aux azolés ou à toute autre classe d'agents antifongiques. (104)

Les hydroxypyridones sont des acides faibles et présentent un large spectre d'action antimicrobienne. Contrairement aux antimycosiques les plus courants, les hydroxypyridones n'affectent pas la synthèse des stérols des pathogènes fongiques. Leur principal mécanisme antimicrobien est l'inhibition de l'absorption cellulaire des composés essentiels et, à des concentrations plus élevées, la perturbation des structures cellulaires, ce qui a été démontré chez *Malassezia furfur* au moyen de techniques de fracture par congélation. (105,106)

Selon la concentration, les hydroxypyridones peuvent être fongistatiques ou fongicides. (105)

b. Preuves d'efficacité :

Une étude randomisée en double aveugle a démontré l'efficacité de la ciclopiroxolamine.

Les taux de réponse clinique étaient significativement plus élevés avec la ciclopiroxolamine qu'avec le véhicule (neutre) avec une efficacité entre 57 et 80%.

De plus, environ 53% des patients de l'étude sont restés sans récurrences 4 semaines après la fin du traitement de 28 jours.

Le traitement par la ciclopiroxolamine a réduit le score total des signes cliniques de la dermatite séborrhéique dans une plus large mesure que le véhicule. (106)

Une autre étude clinique à double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo sur le shampoing ciclopirox olamine 1 % a été menée afin de déterminer son efficacité dans le traitement de la dermatite séborrhéique du cuir chevelu.

102 patients atteints de DS ont été choisis au hasard pour appliquer le shampoing ciclopirox olamine 1% ou le shampoing véhicule sur le cuir chevelu pendant 5 minutes, deux fois par semaine pendant 4 semaines. Les signes et les symptômes d'érythème, de desquamation et de prurit ont été évalués à la fin de l'étude, ce qui a révélé que 93 % des patients traités par le shampoing au ciclopirox s'étaient nettement améliorés ou avaient disparu, contre 41 % dans le groupe placebo ($P < 0,00001$). (107)

Les effets indésirables sont rares ; il existe quelques rapports individuels de dermatite de contact allergique due à la ciclopiroxolamine. (108)

c. Spécialités :

- Mycoster 1% crème, Ciclopirox olamine 1% crème :

Cette spécialité possède une AMM dans la prise en charge de la DS légère à modérée du visage. Deux applications par jour sont recommandées en traitement d'attaque pendant 2 à 4 semaines. Un traitement d'entretien peut être proposé à raison d'une application par jour pendant 28 jours. (VIDAL)

- Sebiprox 1,5% shampoing, Ciclopirox olamine 1,5% shampoing:

Cette spécialité possède une AMM dans le traitement de la DS du cuir chevelu. (VIDAL)

Il est conseillé de mouiller les cheveux et d'appliquer environ 5 à 10mL du produit selon la longueur des cheveux. Faire mousser et laisser agir sur le cuir chevelu entre 3 à 5 minutes. Rincer abondamment comme un shampoing classique.

Le traitement doit être répété 2 fois par semaines pendant 4 semaines (3 jours entre les applications).

En traitement d'entretien, le patient peut utiliser le shampoing une fois par semaine ou une fois tous les 15 jours. (VIDAL, FDA)

II. Dermocorticoïdes locaux :

A. Dermocorticoïdes seuls :

a. Molécules de référence et spécialités à retrouver dans le Tableau 2

Dans de nombreux cas, un dermocorticoïde local de puissance faible à moyenne est efficace pour faire disparaître rapidement les signes visibles et les symptômes associés. Pour la DS du cuir chevelu, de nombreux cas sont associés à un prurit plus sévère que pour la DS du visage, ce qui justifie la nécessité d'un traitement initial pendant la première ou les deux premières semaines avec un dermocorticoïde local plus puissant, suivi d'une diminution de la fréquence pendant les 1 à 2 semaines suivantes. (109)

Comme les corticostéroïdes topiques sont disponibles dans une variété de véhicules, le clinicien peut choisir la puissance et le véhicule en fonction de la gravité et des sites d'atteinte. Dans la plupart des cas, l'utilisation des dermocorticoïdes locaux sera probablement limitée à un maximum de 1 à 4 semaines, car la réponse est généralement rapide. (109)

La durée du traitement avec des formulations de puissance moyenne à élevée est limitée par les effets secondaires bien connus associés à leur utilisation à long terme ; de plus, les corticostéroïdes topiques ne traitent que l'inflammation associée à la maladie.

Il a été noté que la rechute se produit plus tôt et plus fréquemment avec l'utilisation d'un dermocorticoïde local par rapport aux agents antifongiques et autres traitements topiques non stéroïdiens. La diminution de la fréquence par opposition à l'arrêt brutal, peut potentiellement réduire le risque de rechute qui a été observé avec l'utilisation des dermocorticoïdes locaux pour la DS.(109,110)

b. Preuves d'efficacité :

Une étude a comparé l'efficacité d'une crème topique non stéroïdienne (Promiseb), non disponible en France, et d'un corticostéroïde topique de faible puissance pour le traitement de la DS légère à modérée du visage chez 77 volontaires randomisés pour un traitement biquotidien avec la crème non stéroïdienne ou la crème corticostéroïde pendant 28 jours maximum.(110)

Les deux traitements ont été d'une efficacité similaire dans la réduction de la sévérité de la maladie, avec environ 90 % des participants qui ne présentaient plus de lésions ou presque avant la fin de l'étude.

L'effet de la crème Promiseb peut être lié aux multiples mécanismes d'action combinés des ingrédients actifs, dont 8% d'isohexadécane, 6% de beurre de karité, 1,2% de bisabolol, 1% de vitamine E, 1% de piroctone olamine, 1% d'alglycère, 0,35% d'allantoïne, 0,1% de *Vitis vinifera* et 0,01% de téloméstine.

- L'isohexadécane et le beurre de karité ont des propriétés émollientes, tandis que le bisabolol et la vitamine E ont des effets antioxydants et anti-inflammatoires.
- La piroctone olamine est un agent antifongique bien connu qui peut agir sur *Malassezia* en affectant sa perméabilité membranaire.
- L'alglycère combine les propriétés anti-inflammatoires typiques de l'acide glycyrrhétinique, un composé apparenté, avec celles de l'allantoïne. Cette dernière est un hydratant efficace qui augmente la teneur en eau de la matrice extracellulaire et a un léger effet kératolytique en renforçant la desquamation des cornéocytes de la couche supérieure ; en outre, elle a une action apaisante et minimise le prurit.
- Il a été démontré que *Vitis vinifera* (vigne) bloque les dommages oxydatifs endothéliaux,
- La téloméstine présente des effets anti-inflammatoires, apaisants et antiprurigineux. (111)

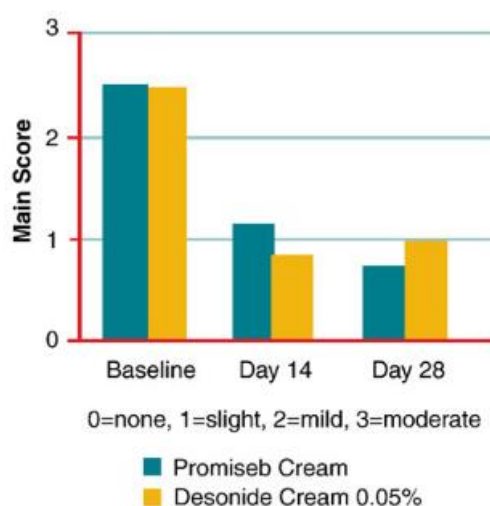


Figure 16 : Réduction de l'érythème au bout de 14 jours puis de 28 jours

Les deux traitements ont permis de réduire de manière significative l'érythème, la desquamation et le prurit ($P < 0,0001$). La sécurité dans les deux groupes a été jugée excellente dans plus de 90 % des cas. Les personnes utilisant la crème non stéroïdienne ont vu leurs lésions disparaître après 14 jours de traitement étaient plus susceptibles de présenter moins de récurrences que les participants utilisant la crème corticostéroïde ($P = 0,0173$) (voir Figure 16).

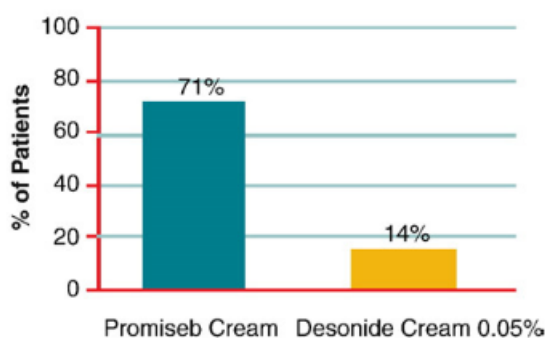


Figure 17 : Pourcentage de sujets présentant une peau « saine » au jour 14

Une évaluation des rechutes a montré que 71 % des répondants dans le groupe de la crème sans stéroïdes (Promiseb) sont restés clairs selon les scores d'évaluation globale de l'investigateur après l'arrêt du traitement au jour 14, contre 14 % dans le groupe de la crème aux stéroïdes (voir Figure 17).

Les évaluations globales de l'amélioration par les investigateurs ont révélé que les deux agents de l'étude étaient essentiellement les mêmes, et les participants des deux groupes ont obtenu une amélioration cliniquement importante. De plus les dermocorticoïdes améliorent la tolérance de la peau pour les autres topiques. (110)

Une décroissance progressive des applications est toujours conseillée afin d'éviter l'effet rebond que peuvent provoquer les dermocorticoïdes. Un traitement d'entretien par dermocorticoïdes est possible et se fait généralement par un dermocorticoïde de classe 4 (hydrocortisone).

L'association dermocorticoïdes et antifongiques locaux peut être proposée dans les formes plus sévères, lorsque la monothérapie s'avère insuffisante.

Classe du dermocorticoïde	Molécules	Spécialités	Utilisation possible
Dermocorticoïdes d'activité très forte (classe I)	Clobétasol	CLARELUX 500µg/g mousse flacon pressurisé DERMOVAL gel	Cuir chevelu Ne doivent pas être utilisés sur le visage
Dermocorticoïdes d'activité forte (classe II)	Bétaméthasone	BETAMETHASONE 0,005 g crème BETESIL emplâtre BETNEVAL 0,1% crème, pom, lotion DIPROSONE 0,05% crème, lotion, pom	Cuir chevelu Ne doivent pas être utilisés sur le visage
	Désonide	LOCATOP 0,1% crème	
	Diflucortolone	NERISONE crème, pom, GRAS pom	
	Diflucortolone + chlorquinaldol	NERISONE C crème	
	Difluprednate	EPITOPIC 0,05% crème	
	Fluticasone	FLIXOVATE 0,005% pom FLIXOVATE 0,05 % crème	
	Hydrocortisone	EFFICORT HYDROPHILE 0,127 % crème EFFICORT LIPOPHILE 0,127 % crème LOCOID 0,1 % crème, émulsion LOCOID crème épaisse, lotion, pom	
Dermocorticoïdes d'activité modérée (classe III)	Désonide	LOCAPRED 0,1% crème TRIDESONIT 0,05 % crème	Lésions des plis, du siège et parfois sur le visage (hors AMM) en cas d'atteinte sévère.
Dermocorticoïdes d'activité faible (classe IV)	Hydrocortisone	HYDROCORTISONE HORUS PHARMA 1% crème	Peu utilisés dans la DS, AMM sur le visage
Association kératolytique (acide salicylique et d'un dermocorticoïde)	Acide salicylique + bétaméthasone	DIPROSALIC lotion, pom	Ne doivent pas être utilisés sur le visage

Tableau 2 : Tableau comparatif de la puissance des corticostéroïdes topiques (112)
(VIDAL)

B. Association d'un dermocorticoïde et d'un kératolytique :

Association d'acide salicylique et de bétaméthasone (DC classe 2) (voir Tableau 2).

L'association des deux pourront traiter à la fois, la composante inflammatoire et prurigineuse comme cité plus haut grâce au dermocorticoïde, mais également la composante desquamative. Cette association peut provoquer dans certains cas des effets indésirables comme : fissures cutanées, dermite caustique, eczématisation. De plus un effet systémique est possible car l'acide salicylique augmente la pénétration du dermocorticoïde. (VIDAL)

Cette association est à limiter en 1ère intention que chez l'adulte présentant des lésions très kératosiques ou squameuses d'après la HAS.

III. Gluconate de lithium

a. Mécanisme d'action :

Le mécanisme d'action exacte du gluconate de lithium (Li) topique dans la DS reste encore mal connu.

Le gluconate de Li agirait sur la composante antifongique et inflammatoire de cette affection :

- Activité antifongique : le Li provoque une précipitation des acides gras libres sous forme de savons alcalins limitant leur disponibilité pour la croissance des levures *Malassezia* dépendantes des lipides. (112)
- Activité anti-inflammatoire : 2 actions anti-inflammatoires qui expliquent l'effet thérapeutique : une augmentation de l'expression et de la sécrétion d'IL10 et une diminution de l'expression de TLR2 et TLR4 par les kératinocytes. La diminution de l'expression de TLR2 par le Li pourrait ne pas permettre à *Malassezia* de déclencher une réponse inflammatoire dans la peau lésionnelle. (113)

b. Preuves d'efficacité :

Une étude a eu pour objectif d'étudier l'effet du gluconate de lithium topique dans le traitement de la DS. (114) Cent vingt-neuf patients présentant une dermatite séborrhéique faciale depuis au moins deux mois et présentant un érythème et une desquamation d'intensité modérée à sévère, ont été randomisés entre une pommade au gluconate de lithium dosée à 8% et un placebo. Les produits ont été appliqués deux fois par jour pendant huit semaines.

Le critère d'évaluation principal était l'obtention d'une rémission complète.

123 patients étaient valides pour l'analyse de l'efficacité. La pommade au gluconate de lithium a été significativement plus efficace que le placebo, avec une rémission clinique complète après 4 et 8 semaines respectivement de 11,3% et 29,1% des patients dans le groupe lithium, et de 5,1% et 3,8% dans le groupe placebo. Cette étude confirme l'efficacité de la pommade de gluconate de lithium à 8% dans le traitement de la DS. D'autres chercheurs ont également confirmé cet effet thérapeutique. (112,113)

c. Spécialité :

LITHIODERM 8% gel : s'utilise en 2 applications par jour pendant minimum 2 mois.

Cette spécialité a une AMM dans la DS de la peau glabre. Elle est plutôt bien tolérée.

Toutefois un risque d'apparition d'eczéma de contact est possible. (VIDAL)

IV. Topiques non pharmacologiques, « cosmétiques » :

L'objectif étant de réduire le pool résiduel de sébum. La toilette est recommandée avec une base lavante douce (savons surgras ou gels nettoyants sans savon). (25)

1. Pour le visage :

Pour éviter l'utilisation à long terme de médicaments, les produits topiques non pharmacologiques, tels que les cosmétiques ou les dispositifs médicaux, peuvent améliorer les résultats cliniques. Les produits contenant des ingrédients antimicrobiens et anti-inflammatoires tels que le zinc, la piroctone olamine, le dihydroavenanthramide, la gomme biosaccharide-2 et le glycyrrhétinate de stéaryle peuvent accélérer l'amélioration de la DS du visage et éviter les poussées précoces. Ces produits dits « cosmétiques » permettent de réduire la sévérité de la DS et augmentent le temps de rémission (voir Tableau 3). (21,115)

Ingrédient	Propriété(s)
Piroctone olamine	Antifongique
Stearyl glycyrrhetinate	Anti-inflammatoire, antioxydant et apaisant pour la peau
Dihydroavenanthramide	Anti-démangeaisons, apaisant, antioxydant et anti-inflammatoire
Zinc pidolate	Séborégulateur, astringent
Acetamide MEA	Agent de conditionnement, humectant
Biosaccharide gum-2	Anti-inflammatoire, apaisant
Pentylene glycol + butylene glycol + hydroxyphenyl propamidobenzoic acid	Anti-irritant, anti-démangeaison, antihistaminique
Polymethyl methacrylate	Hydratant

Tableau 3 : Résumé des ingrédients les plus souvent rencontrés dans les topiques non pharmacologiques contre la DS du visage (115)

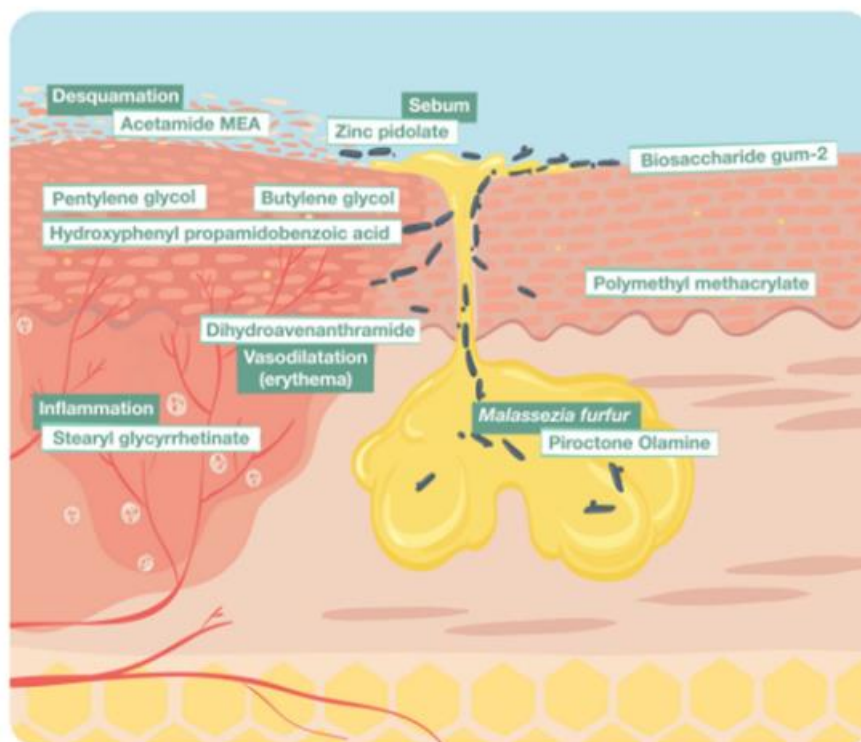


Figure 18 : Représentation d'une coupe transversale de la structure de la peau et les propriétés spécifiques des ingrédients topiques « cosmétiques » destinés à la DS du visage (115)

Exemples produits existants sur le marché en France : *Créaline DS+ crème Bioderma*, *Kélual DS crème Ducray*, *Kerium DS crème La Roche-Posay*, *DS Emulsion Apaisante Régulatrice Uriage*, *Sebodiane DS micro-émulsion Noreva*.

2. Pour le cuir chevelu :

Le but des shampoings contre la DS est de traiter les symptômes associés à cette affection cutanée, tels que les pellicules, les démangeaisons et l'inflammation du cuir chevelu.

Les shampoings contre la DS non pharmacologiques contiennent souvent des ingrédients actifs qui aident à contrôler la croissance excessive de la levure et éliminer les pellicules (voir Tableau 4).

Ingrédients	Propriété(s)
Salicylic acid	Micro-exfoliant
Niacinamide	Anti-inflammatoire, apaisant
Piroctone olamine	Antifongique
Ciclopirox olamine	Antifongique
Climbazole	Antifongique
Glycyrrhetic acid	Apaisant
Zinc gluconate	Séborégulateur, assainissant
HE de cade	Antifongique, kératolytique
Kéluamide	Anti-inflammatoire, kératolytique

Tableau 4 : Résumé des ingrédients les plus souvent rencontrés dans les shampoings non pharmacologiques contre la DS du cuir chevelu (21)

Exemples produits existants sur le marché en France : *Nodé DS+ Bioderma, Kélual DS shampoing Ducray, Kerium DS intensif La Roche-Posay, Cystiphane shampoing intensif DS Biorga.*

Il existe désormais et de plus en plus de produits nettoyants à base d'arbre à thé, anti-inflammatoire et surtout antifongique à large spectre. (96,97)

V. Exemples de cas de comptoirs :

A. Conseils à la suite d'une demande spontanée :

1. DS du visage

Une patiente se présente à la pharmacie et se plaint de rougeurs et de démangeaisons sur le visage, en particulier sur le front (à la base de son cuir chevelu), les sourcils et les ailes du nez. Je commence par l'interrogatoire :

- Depuis quand avez-vous ces plaques sur le visage ?
- A quels autres endroits du corps avez-vous également ce type de lésions ?
- Quels sont les facteurs favorisant les poussées ?
- Quel produit lavant pour le visage utilisez-vous ?
- Y'a-t-il des cas similaires dans votre famille ?

Après avoir posé quelques questions sur les symptômes et l'historique de la patiente, je suspecte qu'elle souffre de dermatite séborrhéique.

Je peux alors recommander des produits en vente libre pour aider à traiter la DS.

- Nettoyer le visage avec un produit doux, assainissant :

Pain sans savon, gel nettoyant doux ou gel nettoyant adapté

Ex : Créaline DS gel, Uriage DS gel...

- Puis appliquer une crème pour le visage :

Crème avec agents kératoréducteurs, apaisants, antifongiques et/ou séborégulateurs (en alterner l'application)

Ex : Créaline DS+ crème, Kélual DS crème, Kerium DS crème, Uriage DS émulsion, Sebodiane DS micro-émulsion, Sebclair DS émulsion, Seboskin ...

La patiente peut utiliser les crèmes quotidiennement en traitement et/ou en prévention de la DS.

- Des pulvérisations d'eaux thermales peuvent être proposées plusieurs fois par jour afin d'apaiser l'inflammation, suivies d'un séchage par tamponnement.

Ex : La Roche-Posay, Avène, Uriage ...

Il est également important d'encourager la patiente à éviter les déclencheurs connus de la DS, comme le stress, les produits pour la peau irritants, l'alcool et le tabac. Je recommande également de consulter un dermatologue pour une évaluation plus approfondie, ou si les symptômes persistent.

2. DS du cuir chevelu

Un patient se présente à la pharmacie se plaignant de démangeaisons et de rougeurs sur son cuir chevelu. Il a également remarqué des squames blanches sur ses cheveux et ses vêtements.

Je commence par l'interrogatoire :

- Depuis quand avez-vous ces plaques sur votre cuir chevelu ?
- A quels autres endroits du corps avez-vous également ce type de lésions ?
- Quels sont les facteurs favorisant les poussées ?
- Quel shampoing utilisez-vous ?
- Y'a-t-il des cas similaires dans votre famille ?

Après avoir posé quelques questions sur les symptômes et l'historique du patient, je peux suspecter qu'il souffre de dermatite séborrhéique.

Je peux alors recommander des produits en vente libre pour aider à traiter la DS :

- Traitement d'attaque : 3 à 6 semaines :

Laver les cheveux, 2 à 3 fois/semaine, avec un shampoing antifongique : faire mousser et laisser agir 3 à 5 min. Bien rincer

Ex : Sebiprox, Nodé DS+, Kélual DS shampoing, Kerium DS intensif, Cystiphane shampoing intensif DS

- En entretien : 1 ou 2 fois/semaine :

Ex : Cystiphane shampoing antipelliculaire normalisant S, Kerium antipelliculaire (existe sous 2 formes : pellicules grasses ou sèches), Nodé DS+, Squanorm (existe sous 2 formes : pellicules grasses ou sèches).

Ces shampoings diminuent le risque de récurrence précoce

- En cas de lavages fréquents :

Alternier avec un shampoing très doux qui peut être utilisé quotidiennement :

Ex : Ducray Elution ou Extra doux, Nodé fluide, Kerium doux

- En complément des shampoings, il existe aussi des masques/crèmes (*ex : Squaphane*) à utiliser une fois dans la semaine si squames épaisses
- Enfin, afin d'améliorer l'état du cuir chevelu, je peux conseiller une lotion apaisante assainissante (*ex : Stiprox, Squaphane*) 2 ou 3 fois par semaine sur cheveux secs...

Je peux également conseiller au patient d'éviter les produits capillaires irritants (gel, laques ...)

Si les symptômes ne s'améliorent pas après quelques semaines d'utilisation de ces produits en vente libre, je peux suggérer de consulter un dermatologue pour une évaluation plus approfondie et un traitement plus agressif si nécessaire. Il est également important de souligner au patient que la DS est une affection chronique qui peut réapparaître, et qu'une bonne hygiène capillaire régulière peut aider à prévenir les récurrences.

B. Conseils associés à une ordonnance

Monsieur Dupont, 27 ans, se présente à la pharmacie avec cette ordonnance. Il se plaint de squames et de démangeaisons sur le cuir chevelu ainsi que de plaques sur le visage. Il me tend cette ordonnance.

Dr : Durand B.
Dermato-vénérologie
Finess : 13*****

Centre médical

13005 Marseille

Marseille le 25/04/2023

Patient : M. Dupont 27 ans

Kétoconazole 2% gel en sachet BT 8 : appliquer sur le cuir chevelu, masser doucement, laisser agir pendant 3 à 5 minutes, puis rincer. Utiliser 2 à 3 fois par semaine pendant 4 semaines.

Ciclopirox olamine 1% crème : appliquer sur les zones affectées du visage 2 fois par jour pendant 2 semaines

Signature et tampon

DR. Durand B
DERMATO-
VENEROLOGIE
RPPS 10*****


Commentaire :

Après avoir validé la recevabilité de l'ordonnance et délivré les produits, j'informe le patient des recommandations liées à l'utilisation de son traitement. Je terminerais en suite par les conseils hygiéno-diététiques.

1. Conseils sur le mode de prise des traitements :

- Kétoconazole à 2 % en gel unidose : est un médicament antifongique topique qui est utilisé pour traiter les infections fongiques de la peau, telles que la DS du cuir chevelu. Sa présentation en sachets individuels contenant une dose unique de gel à base de kétoconazole à 2% le rend facile à utiliser et pratique pour les personnes qui voyagent ou qui sont en déplacement.

Voici quelques conseils pour l'application du gel :

- Mouillez les cheveux et le cuir chevelu avec de l'eau tiède.
 - Appliquez l'unidose sur le cuir chevelu et massez doucement pour créer de la mousse.
 - Laissez le shampoing agir pendant 5 minutes (il s'agit de la durée minimale à respecter).
 - Rincez soigneusement vos cheveux et votre cuir chevelu à l'eau tiède.
 - En outre, il est important de noter que le kétoconazole peut causer des effets secondaires tels que des démangeaisons, une irritation ou une sécheresse du cuir chevelu. Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre pharmacien ou à votre médecin.
-
- Ciclopirox Olamine 1% crème : est un médicament antifongique couramment utilisé pour traiter les infections fongiques de la peau, telles que le pied d'athlète ou la DS.

Voici quelques conseils pour l'application de la crème à base de ciclopirox olamine :

- Lavez le visage avec un nettoyant doux et de l'eau tiède et séchez soigneusement la zone affectée avant l'application de la crème.
- Appliquez une fine couche de crème sur la zone affectée et massez doucement jusqu'à ce que la crème soit complètement absorbée.

- Évitez de couvrir la zone traitée avec des vêtements serrés ou des pansements, sauf si votre médecin l'a recommandé.
- Lavez-vous soigneusement les mains après avoir appliqué la crème.
- Répétez l'application deux fois par jour, selon les instructions du médecin.
- Il est également important de noter que la crème à base de ciclopirox olamine peut causer des effets secondaires, tels que des démangeaisons, des brûlures ou des rougeurs. Si vous ressentez des effets secondaires, consultez votre médecin ou votre pharmacien pour obtenir des conseils supplémentaires.

2. Conseils hygiéno-diététiques :

- Évitez les produits de soins capillaires irritants, tels que les mousses, les gels coiffants, etc.
- Alternez avec un shampoing très doux qui peut être utilisé quotidiennement
- Évitez les produits cosmétiques qui peuvent irriter la peau.
- Évitez les facteurs aggravants, comme le stress, la fatigue, la consommation excessive d'alcool, etc.
- Maintenez une bonne hygiène et utilisez des produits doux et hypoallergéniques pour le nettoyage de la peau et du cuir chevelu.
- Évitez les températures extrêmes, comme l'exposition au soleil et au froid.
- Prenez rendez-vous pour un suivi dans 4 semaines

Les produits conseils cités précédemment seront également à appliquer et à conseiller à notre cas.

En annexe se trouve une fiche mémo que j'ai réalisé lors de mon parcours à la faculté de pharmacie (5^{ème} année) afin d'aider le pharmacien d'officine au comptoir à proposer un conseil complet concernant la DS (voir Annexe 1)

VI. Nouvelles perspectives de prise en charge :

A. Arbre à thé :

a. Présentation :

L'huile essentielle d'arbre à thé, ou Tea Tree, est obtenue par distillation à la vapeur des feuilles et des branches terminales de *Melaleuca alternifolia* (Myrtales : Myrtaceae). Il a notamment été démontré que cette huile essentielle est efficace dans une variété d'infections cutanées et joue un rôle dans la gestion des troubles inflammatoires/immuns affectants la peau. (116)

L'huile essentielle (HE) d'arbre à thé contient près de 100 composants, dont la majorité sont des monoterpènes et des alcools apparentés. Elle a une teneur minimale de 30% de terpinen-4-ol et une teneur maximale de 15% de 1,8-cinéole. Le terpinen-4-ol est un composant majeur de cette HE et présente de fortes propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires, tandis que le 1,8-cinéole est probablement un allergène indésirable dans les produits à base de Tea Tree. (116)

b. Mécanisme d'action :

Il est à noter que le terpinen-4-ol est capable de réduire la production de facteur de nécrose tumorale (TNF), d'interleukine-1 (IL-1), d'IL-8, d'IL-10 et de prostaglandine E2.(117)

L'activité antifongique in vitro de l'HE d'arbre à thé, l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia*, s'est avérée capable d'inhiber la croissance plusieurs isolats fongiques cliniques (26 souches de diverses espèces de dermatophytes, 54 levures, dont 32 souches de *Candida albicans* et d'autres *Candida sp.* ainsi que 22 souches différentes de *Malassezia furfur*). La levure lipophile *M. furfur* semble être la plus sensible à l'huile d'arbre à thé. (118)

B. Probiotiques cutanés :

La DS étant souvent associée à un déséquilibre de la flore cutanée, les probiotiques peuvent aider à restaurer cet équilibre en introduisant des bactéries bénéfiques sur la peau.

Il existe peu de données sur les effets des probiotiques et de la modulation du microbiome cutané sur l'évolution de la DS.

L'utilisation d'une préparation superficielle de *Vitreoscilla filiformis* dans une étude en double aveugle portant sur 60 patients atteints de DS a permis de réduire les démangeaisons, l'érythème et la desquamation en 4 semaines. *Vitreoscilla filiformis* est une bactérie qui vit dans des environnements extrêmes tels que les sources chaudes, les eaux salées et les environnements anaérobies. Elle est également utilisée dans l'industrie cosmétique en raison de ses propriétés antioxydantes et hydratantes. Des études ont montré que l'application topique de produits cosmétiques contenant cette bactérie peut aider à améliorer la qualité de la peau en augmentant l'hydratation et en réduisant les signes du vieillissement cutané.

Au cours de cette étude, l'application de cette souche a entraîné une augmentation de l'activité de l'IL-10 produite par les cellules dendritiques de la peau et une augmentation de l'activité des lymphocytes T régulateurs. (119,120)

L'utilisation de probiotiques cutanés peut donc être intéressante en plus du traitement classique de la DS en raison de leur capacité à rétablir l'équilibre de la flore cutanée, à réduire l'inflammation et à améliorer la fonction de la barrière cutanée.

C. Alimentation :

Les traitements actuels de la DS n'apportent qu'un soulagement temporaire. Par conséquent, l'identification de certains facteurs liés au mode de vie peut aider à réduire le fardeau de la maladie en les modifiant.

Des études sont de plus en plus menées à ce sujet :

- Une étude a eu pour objectif de déterminer si les habitudes alimentaires, ainsi que la capacité antioxydante des aliments sont associés à la DS. Cette étude a pu démontrer (chez les femmes) qu'une consommation élevée en fruit était corrélée à moins de DS alors qu'une forte adhésion au régime occidental (viande, pommes de terre, alcool ...) est associée à une augmentation de DS. (88)

- Une étude a révélé que les personnes atteintes de DS présentaient des niveaux plus élevés d'acides gras oméga-6 dans leur peau que les personnes non atteintes. Les acides gras oméga-3 pourraient donc contribuer à réduire l'inflammation associée à la DS. En effet, d'autres études ont montré qu'une supplémentation en acides gras oméga-3 améliore les symptômes de la maladie chez certaines personnes. Alors que d'autre part, une alimentation riche en acides gras oméga-6 contribue au développement de l'inflammation dans l'organisme. (121,122)
- Une étude a révélé que les personnes atteintes de DS présentaient des taux de glycémie plus élevés que les personnes non atteintes. Une alimentation riche en sucre et en glucides raffinés peut donc exacerber les symptômes de la DS en favorisant la croissance de levures sur la peau... (123)

D. Probiotiques oraux et vitamine D :

Le pronostic de beaucoup de patients reste défavorable, causé par la résistance à la thérapie traditionnelle pouvant être insuffisante. De plus, malgré le succès des traitements de crises chez ces patients, les récurrences demeurent fréquentes. La recherche de nouvelles approches de traitements se poursuit donc, car ces problèmes sont un problème réel.

1. Microbiote intestinal :

Le microbiote intestinal est composé de 10^{13-14} micro-organismes, avec au moins 100 fois plus de gènes que notre génome, le microbiome. Sa composition est spécifique à chaque individu, varie d'un individu à l'autre et également au sein d'un même individu au cours de la vie. De nombreux facteurs peuvent influencer la composition de la flore intestinale, comme l'alimentation, l'âge, les médicaments, les maladies, le stress et le mode de vie.

Le tractus gastro-intestinal (GI) contient à la fois des bactéries "amicales", telles que les *Lactobacilles* et les *Bifidobactéries* à Gram positif qui dominent (> 85 % des bactéries totales), et des bactéries pathogènes potentielles, qui coexistent dans une symbiose complexe. Plusieurs preuves montrent que le microbiote intestinal soutient le métabolisme énergétique et les fonctions immunitaires et trophiques de l'hôte. (124)

Lorsque l'équilibre entre l'hôte et les microbes dans l'intestin est altéré, plusieurs maladies gastro-intestinales et extra-intestinales peuvent survenir.

2. Probiotiques oraux :

Les probiotiques sont des bactéries vivantes qui peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé humaine, notamment sur la santé de la peau. Il y a des preuves émergentes qui suggèrent que les probiotiques peuvent jouer un rôle bénéfique dans le traitement de la DS.

En effet, des études ont montré que la prise de probiotiques par voie orale peut aider à réduire l'inflammation de la peau et à améliorer la fonction de barrière de la peau, ce qui peut être bénéfique pour le traitement des pathologies cutanées.

Une étude portant sur l'administration orale de *Lactobacillus paracasei* a montré une réduction significative des symptômes qui, au niveau subcellulaire, s'est également accompagnée d'une modification de l'activité immunitaire consistant, en une augmentation de la production d'IL-10 (125). Les probiotiques peuvent également aider à réduire la quantité de *Malassezia* présente sur la peau en rééquilibrant le microbiote cutané. (120,125,126)

Ces exemples confirment les bénéfices possibles de l'utilisation des deux formes de probiotiques dans le groupe de patients atteints de DS.

3. Association probiotiques et vitamine D :

Jusqu'à présent, le microbiote intestinal des patients ainsi que la disponibilité de l'organisme en vitamine D n'étaient pas pris en compte dans l'évaluation de la DS.

Une étude récente a eu pour but d'estimer l'efficacité du traitement des patients présentant une DS ainsi que le maintien de cette efficacité à l'aide de vitamine D3 et d'un probiotique contenant *Lactobacillus rhamnosus*. Il a été observé que 67.3% des patients de cette étude présentaient des apports insuffisants en aliments riches en vitamine D (poissons de mer, œufs, lait). De plus des signes biologiques de dysbiose du gros intestin (diminution du nombre de bifidobactéries et de Lactobacilles, avec augmentation du nombre de micro-organismes saprophytes et opportunistes (staphylocoques épidermiques, entérobactéries, cytotbactéries, levures comme les champignons *Candida*) ont été détectés chez 100% des malades (4).

Cette étude a été réalisée sur 55 patients entre 26 et 48 ans atteints de DS sans pathologie associée.

En plus du traitement traditionnel, 34 de ces patients ont eu une supplémentation cholecalciférol et DermaPro (probiotique contenant *Lactobacillus rhamnosus*). Tandis que l'autre groupe de patients n'a bénéficié que du traitement classique de la DS (application cutanée d'antifongique). Une rémission et une amélioration significative ont été notées chez 88,2% des patients, des rechutes chez 23,6% des patients par rapport aux patients recevant uniquement une thérapie classique (52,4% et 50,0%). Une normalisation du microbiote intestinal a également été observé chez 88,2% des cas. (4)

En conclusion de cette étude, l'utilisation de la vitamine D3 et des probiotiques dans le traitement de la DS a contribué à l'augmentation de l'efficacité de la thérapie traditionnelle.

Cependant, il est important de noter que la recherche sur l'utilisation des probiotiques pour traiter la DS est encore limitée et que des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'efficacité de ces traitements.

CONCLUSION

En conclusion, la dermatite séborrhéique reste un défi clinique pour les professionnels de santé en raison de sa complexité et de la variété des facteurs qui y contribuent. Cette pathologie a beau être très rencontrée, de nombreuses controverses subsistent quant à sa pathogenèse.

Un défi émergent consiste à déchiffrer le rôle de *Malassezia* en tant que cause ou conséquence dans son interaction multiforme avec la peau. En effet, bien que la levure soit considérée comme un facteur potentiel dans le développement de la dermatite séborrhéique, son rôle exact nécessite des études supplémentaires pour mieux comprendre son impact sur cette affection cutanée.

Bien que plusieurs traitements aient été proposés, leur efficacité varie considérablement d'un patient à l'autre. De plus, les traitements actuels peuvent fournir un soulagement temporaire des symptômes, mais ne sont souvent pas efficaces à long terme.

Cela étant dit, des approches alternatives peuvent fournir un complément utile aux traitements conventionnels. Les patients peuvent bénéficier d'un régime alimentaire équilibré, d'une routine de soins cutanés adaptée à leurs besoins individuels, ainsi que de pratiques de gestion du stress et de l'anxiété pour réduire les déclencheurs potentiels de la maladie. Les traitements dits plus naturels tels que les huiles essentielles et les probiotiques peuvent également fournir un soulagement symptomatique.

Finalement, la prise en charge de la dermatite séborrhéique doit être individualisée et adaptée aux besoins de chaque patient.

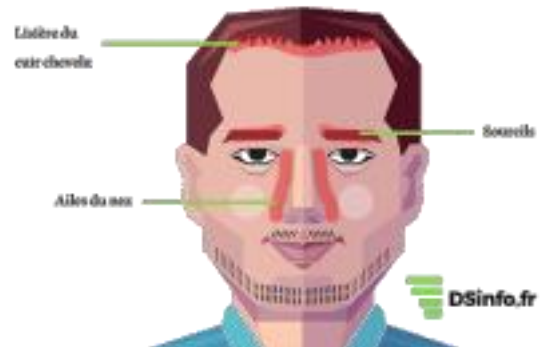
La Dermatite Séborrhéique de l'adulte

La dermite (ou dermatite) séborrhéique est une dermatose inflammatoire à prédominance masculine caractérisée par des plaques érythémateuses recouvertes de squames jaunâtres plus ou moins grasses et épaisses touchant les zones cutanées riches en glandes sébacées (cheveux, sourcils, cou...).

Etiologie pas complètement élucidée. Un rôle est attribué à la colonisation cutanée par des levures commensales de la peau (*Malassezia furfur*). Champignons qui provoquent une réaction immuno-inflammatoire eczémateuse.

L'évolution de la dermite séborrhéique est chronique, émaillée de poussées et de rémissions.

C'est une affection bénigne non contagieuse, mais le préjudice esthétique est important d'où la nécessité d'un traitement bien mené et d'une prise en charge cosmétologique adaptée afin d'atténuer les symptômes.



Signes cliniques :

- Plaques rouges recouvertes de squames, localisées sur le cuir chevelu (pellicules), les ailes du nez, la partie médiane des sourcils, le conduit auditif externe.
- Les squames peuvent être épaisses et dures, étouffant le cuir chevelu provoquant la chute des cheveux.
- Démangeaisons associées à une sensation de brûlure superficielle.

Questions à poser au comptoir :

- Depuis quand avez-vous ces plaques sur le visage et/ou cuir chevelu ?
- A quel autre endroit du corps avez-vous également ce type de lésions ?
- Quels sont les facteurs favorisant les poussées ?
- Quel produit lavant pour le visage et quel shampoing utilisez-vous ?
- Y'a-t-il des cas similaires dans votre famille ?
- Avez-vous des démangeaisons ?



Conseils

Pour le visage :

- Nettoyer le visage avec un produit doux, assainissant :
Pains sans savon, gel nettoyant doux ou gel nettoyant adapté
Ex : Créaline DS gel, Uriage DS gel...
- Puis appliquer une crème pour le visage :
Crème avec agents kératoréducteurs, apaisants, antifongiques et/ou séborégulateurs (en alterner l'application)
Ex : Créaline DS+ crème, Kélual DS crème, Kerium DS crème, Uriage



DS émulsion, Sebodiane DS micro-émulsion, Sebclair DS émulsion, Seboskin ..

Le patient peut utiliser les crèmes quotidiennement en traitement et/ou en prévention de la DS, ou même en complément d'une corticothérapie locale prescrite.

- Des pulvérisations d'eaux thermales peuvent être proposées plusieurs fois par jour afin d'apaiser l'inflammation, suivies d'un séchage par tamponnement.

Ex : La Roche-Posay, Avène, Uriage ...)

Pour le cuir chevelu :

- Traitement d'attaque : 3 à 6 semaines :

Laver les cheveux, 2 à 3 fois/semaine, avec un shampoing antifongique : faire mousser et laisser agir 3 à 5 min. Bien rincer

Ex : Sebiprox, Nodé DS+, Kélual DS shampoing, Kerium DS intensif, Cystiphane shampoing intensif DS.

- En entretien : 1 ou 2 fois/semaine :

Ex : Cystiphane shampoing antipelliculaire normalisant S, Kerium antipelliculaire (existe sous 2 formes : pellicules grasses ou sèches), Nodé DS+, Squanorm (existe sous 2 formes : pellicules grasses ou sèches).

- En cas de lavages fréquents :

Alternier avec un shampoing très doux qui peut être utilisé quotidiennement :

Ex : Ducray Elution ou Extra doux, Nodé fluide, Kerium doux

- En complément des shampoings, il existe aussi des masques/crèmes (ex : Squaphane) à utiliser une fois dans la semaine si squames épaisses
- Enfin, afin d'améliorer l'état du cuir chevelu, le pharmacien peut conseiller une lotion apaisante assainissante (ex : Stiprox, Squaphane) 2 ou 3 fois par semaine sur cheveux secs.



Conseils hygiéno-diététiques

- Avoir une hygiène rigoureuse afin de limiter l'excès de sébum.
- Éviter le grattage des lésions.
- Éviter la toilette agressive du visage.
- Alternier les applications de médicaments et de soins dermo-cosmétiques adaptés en respectant les temps de pause des produits.
- Sécher la peau par tapotement, sans frotter, sécher les cheveux avec une serviette (Éviter le sèche-cheveux)
- Éviter les bains trop chauds et contrôler les expositions solaires.
- Éviter (si possible) le stress, le tabac et l'alcool.

BIBLIOGRAPHIE

1. Collège des enseignants en dermatologie de France. Item 109 – UE 4 Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique - Dermatologie - ClinicalKey Student [Internet]. 2017 [cité 30 janv 2022]. (Référentiels des Collèges). Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294751103000010#hl0001340>
2. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA, Center MAM. Diagnosis and Treatment of Seborrheic Dermatitis. 2015;91(3):6.
3. Wikramanayake TC, Borda LJ, Miteva M, Paus R. Seborrheic dermatitis—Looking beyond *Malassezia*. Exp Dermatol. sept 2019;28(9):991-1001.
4. Bolotna L, Narozhna M, Sarian O. NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEBORRHEIC DEERMATITIS. Inter Collegas. 24 avr 2018;5(1):50-4.
5. Bernard T. La dermite séborrhéique: revue de la littérature d'une pathologie de médecine générale. :111.
6. Tucker D, Masood S. Seborrheic Dermatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551707/>
7. Mastrolonardo M, Diaferio A, Vendemiale G, Lopalco P. Seborrhoeic Dermatitis in the Elderly: Inferences on the Possible Role of Disability and Loss of Self-sufficiency. Acta Derm Venereol. 1 juill 2004;84(4):285-7.
8. Missy P, Lancar R, Dupuy A, Beaulieu P, Fardet L, Costagliola D, et al. Facteurs de risque de dermatite séborrhéique : étude cas-témoins et cas-croisé. Étude EPIDERMAS. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 déc 2014;141(12, Supplément):S357-8.
9. Sanders MGH, Pardo LM, Franco OH, Ginger RS, Nijsten T. Prevalence and determinants of seborrhoeic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. Br J Dermatol. janv 2018;178(1):148-53.
10. Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. J Am Acad Dermatol. 1 déc 1985;13(6):947-51.
11. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: Clin Dermatol. juill 2013;31(4):343-51.
12. Lally A, Casabonne D, Imko-Walczuk B, Newton R, Wojnarowska F. Prevalence of benign cutaneous disease among Oxford renal transplant recipients. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. avr 2011;25(4):462-70.

13. Mahé A, Simon F, Coulibaly S, Tounkara A, Bobin P. Predictive value of seborrheic dermatitis and other common dermatoses for HIV infection in Bamako, Mali. *J Am Acad Dermatol*. 1 juin 1996;34(6):1084-6.
14. Alessi E, Cusini M, Zerboni R. Mucocutaneous manifestations in patients infected with human immunodeficiency virus. *J Am Acad Dermatol*. 1 août 1988;19(2, Part 1):290-7.
15. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic Dermatitis in Neuroleptic-Induced Parkinsonism. *Arch Dermatol*. 1 juin 1983;119(6):473-5.
16. Alonso R, Pisa D, Fernández-Fernández AM, Carrasco L. Infection of Fungi and Bacteria in Brain Tissue From Elderly Persons and Patients With Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci*. 24 mai 2018;10:159.
17. Maietta G, Fornaro P, Rongioletti F, Rebora A. Patients with mood depression have a high prevalence of seborrhoeic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1990;70(5):432-4.
18. Burton J L., Carlidge M, Shuster S. Effect of L-dopa on the seborrhoea of Parkinsonism. *Br J Dermatol*. 1973;88(5):475-9.
19. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohsé M, Scott A, Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol*. 2001;144(3):549-56.
20. Berg M. Epidemiological studies of the influence of sunlight on the skin. *Photodermatol*. avr 1989;6(2):80-4.
21. Gheziel A. Prise en charge officinale de la dermite séborrhéique : traitements médicamenteux, cosmétiques et autres thérapeutiques. :104.
22. Item 232 – Dermatoses faciales : dermatite séborrhéique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. oct 2012;139(11):A201-3.
23. Tonini S. Les pellicules du cuir chevelu, une forme clinique de dermite séborrhéique. :171.
24. Gluconate de lithium dans la dermite seborrheique.pdf.
25. Item 109 – UE 4 Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mars 2018;145:S7-16.
26. Item 111 – Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique - Dermatologie - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294767074000012#sc5010>
27. Misery L. La dermatite séborrhéique de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture*. 1 août 2020;33(4):174-6.
28. DeAngelis YM, Gemmer CM, Kaczvinsky JR, Kenneally DC, Schwartz JR, Dawson TL. Three Etiologic Facets of Dandruff and Seborrheic Dermatitis: Malassezia Fungi,

- Sebacious Lipids, and Individual Sensitivity. *J Investig Dermatol Symp Proc.* déc 2005;10(3):295-7.
29. Ro BI, Dawson TL. The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 1 déc 2005;10(3):194-7.
 30. Adalsteinsson JA, Kaushik S, Muzumdar S, Guttman-Yassky E, Ungar J. An update on the microbiology, immunology and genetics of seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol.* mai 2020;29(5):481-9.
 31. Park M, Park S, Jung WH. Skin Commensal Fungus *Malassezia* and Its Lipases. *J Microbiol Biotechnol.* 28 mai 2021;31(5):637-44.
 32. SanMiguel A, Grice EA. Interactions between host factors and the skin microbiome. *Cell Mol Life Sci CMLS.* avr 2015;72(8):1499-515.
 33. Leyden JJ, McGinley KJ, Kligman AM. Role of Microorganisms in Dandruff. *Arch Dermatol.* 1 mars 1976;112(3):333-8.
 34. Gosse RM, Vanderwyk RW. The relationship of a nystatin-resistant strain of *Pityrosporum ovale* to dandruff. *J Soc Cosmet Chem.* 1969;20(10):603-13.
 35. Kim SY, Kim SH, Kim SN, Kim AR, Kim YR, Kim MJ, et al. Isolation and identification of *Malassezia* species from Chinese and Korean patients with seborrheic dermatitis and in vitro studies on their bioactivity on sebaceous lipids and IL-8 production. *Mycoses.* mai 2016;59(5):274-80.
 36. Vijaya Chandra SH, Srinivas R, Dawson TL, Common JE. Cutaneous *Malassezia*: Commensal, Pathogen, or Protector? *Front Cell Infect Microbiol.* 26 janv 2021;10:614446.
 37. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: *Clin Dermatol.* juill 2013;31(4):343-51.
 38. Zani MB, Soares RC, Arruda ACBB, de Arruda LHF, Paulino LC. Ketoconazole does not decrease fungal amount in patients with seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol.* août 2016;175(2):417-21.
 39. Bergbrant IM, Johansson S, Robbins D, Scheynius A, Faergemann J, Söderström T. An immunological study in patients with seborrhoeic dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 1991;16(5):331-8.
 40. Parry ME, Sharpe GR. Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast. *Br J Dermatol.* août 1998;139(2):254-63.
 41. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C, Meyer JA, et al. Human Skin Fungal Diversity. *Nature.* 20 juin 2013;498(7454):367-70.
 42. Sharma M, Sharma R. Profile of Dermatophytic and Other Fungal Infections in Jaipur. *Indian J Microbiol.* juin 2012;52(2):270-4.

43. Hoover E, Aslam S, Krishnamurthy K. Physiology, Sebaceous Glands. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 1 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499819/>
44. Pilgram GS, van der Meulen J, Gooris GS, Koerten HK, Bouwstra JA. The influence of two azones and sebaceous lipids on the lateral organization of lipids isolated from human stratum corneum. *Biochim Biophys Acta*. 2 avr 2001;1511(2):244-54.
45. Packer L, Weber SU, Thiele JJ. Sebaceous Gland Secretion is a Major Physiologic Route of Vitamin E Delivery to Skin. *J Invest Dermatol*. 1 déc 1999;113(6):1006-10.
46. Thiboutot D, Gilliland K, Cong Z, Jabara S, McAllister JM, Sivarajah A, et al. Human Skin is a Steroidogenic Tissue: Steroidogenic Enzymes and Cofactors Are Expressed in Epidermis, Normal Sebocytes, and an Immortalized Sebocyte Cell Line (SEB-1). *J Invest Dermatol*. 1 juin 2003;120(6):905-14.
47. Barac A, Pekmezovic M, Milobratovic D, Otasevic-Tasic S, Radunovic M, Arsic Arsenijevic V. Presence, species distribution, and density of *Malassezia* yeast in patients with seborrhoeic dermatitis - a community-based case-control study and review of literature. *Mycoses*. févr 2015;58(2):69-75.
48. Leeming JP, Notman FH, Holland KT. The distribution and ecology of *Malassezia furfur* and cutaneous bacteria on human skin. *J Appl Bacteriol*. juill 1989;67(1):47-52.
49. Tanaka A, Cho O, Saito C, Saito M, Tsuboi R, Sugita T. Comprehensive pyrosequencing analysis of the bacterial microbiota of the skin of patients with seborrheic dermatitis. *Microbiol Immunol*. 2016;60(8):521-6.
50. DeAngelis YM, Saunders CW, Johnstone KR, Reeder NL, Coleman CG, Kaczvinsky JR, et al. Isolation and Expression of a *Malassezia globosa* Lipase Gene, LIP1. *J Invest Dermatol*. sept 2007;127(9):2138-46.
51. Warner RR, Schwartz JR, Boissy Y, Dawson TL. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo. *J Am Acad Dermatol*. déc 2001;45(6):897-903.
52. Naik S, Bouladoux N, Linehan JL, Han SJ, Harrison OJ, Wilhelm C, et al. Commensal–dendritic-cell interaction specifies a unique protective skin immune signature. *Nature*. avr 2015;520(7545):104-8.
53. Zhang L, Gallo RL. Antimicrobial peptides. *Curr Biol*. janv 2016;26(1):R14-9.
54. Ishikawa T, Itoh F, Yoshida S, Saijo S, Matsuzawa T, Gono T, et al. Identification of Distinct Ligands for the C-type Lectin Receptors Mincle and Dectin-2 in the Pathogenic Fungus *Malassezia*. *Cell Host Microbe*. 17 avr 2013;13(4):477-88.
55. Dambuzza IM, Brown GD. C-type lectins in immunity: recent developments. *Curr Opin Immunol*. 1 févr 2015;32:21-7.

56. Underhill DM, Pearlman E. Immune Interactions with Pathogenic and Commensal Fungi: A Two-Way Street. *Immunity*. 17 nov 2015;43(5):845-58.
57. Ashbee HR, Ingham E, Holland KT, Cunliffe WJ. Cell-mediated immune responses to *Malassezia furfur* serovars A, B and C in patients with pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis and controls. *Exp Dermatol*. juin 1994;3(3):106-12.
58. Watanabe S, Kano R, Sato H, Nakamura Y, Hasegawa A. The Effects of *Malassezia* Yeasts on Cytokine Production by Human Keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 1 mai 2001;116(5):769-73.
59. Wahl SM. Transforming growth factor beta (TGF-beta) in inflammation: a cause and a cure. *J Clin Immunol*. mars 1992;12(2):61-74.
60. Leong C, Schmid B, Toi MJ, Wang J, Irudayaswamy AS, Goh JPZ, et al. Geographical and Ethnic Differences Influence Culturable Commensal Yeast Diversity on Healthy Skin. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 [cité 25 nov 2022];10. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2019.01891>
61. Förström L, Goldyne ME, Winkelmann RK. Ige in Human Eccrine Sweat. *J Invest Dermatol*. 1 mars 1975;64(3):156-7.
62. Cunningham A c., Ingham E, Gowland G. Humoral responses to *Malassezia furfur* serovars A, B and C in normal individuals of various ages. *Br J Dermatol*. 1992;127(5):476-81.
63. Sparber F, LeibundGut-Landmann S. Host Responses to *Malassezia* spp. in the Mammalian Skin. *Front Immunol* [Internet]. 2017 [cité 31 mai 2022];8. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2017.01614>
64. Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, Todd G, Hordinsky M, Hay RJ, et al. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. *Acta Derm Venereol*. 27 mars 2013;93(2):131-7.
65. Park KD, Pak SC, Park KK. The Pathogenetic Effect of Natural and Bacterial Toxins on Atopic Dermatitis. *Toxins*. 23 déc 2016;9(1):3.
66. Lally A, Casabonne D, Newton R, Wojnarowska F. Seborrheic dermatitis among Oxford renal transplant recipients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. mai 2010;24(5):561-4.
67. Naldi L. Seborrheic dermatitis. *BMJ Clin Evid*. 7 déc 2010;2010:1713.
68. Dunic I, Vesic S, Jevtovic D. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2004;5(1):50-4.
69. Kore SD, Kanwar AJ, Vinay K, Wanchu A. Pattern of mucocutaneous manifestations in human immunodeficiency virus-positive patients in North India. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2013;34(1):19-24.
70. Karakadze MA, Hirt PA, Wikramanayake TC. The genetic basis of seborrheic dermatitis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. avr 2018;32(4):529-36.

71. Mills KJ, Hu P, Henry J, Tamura M, Tiesman JP, Xu J. Dandruff/seborrheic dermatitis is characterized by an inflammatory genomic signature and possible immune dysfunction: transcriptional analysis of the condition and treatment effects of zinc pyrithione. *Br J Dermatol*. juin 2012;166 Suppl 2:33-40.
72. Boisson B, Wang C, Pedergrana V, Wu L, Cypowyj S, Rybojad M, et al. A biallelic ACT1 mutation selectively abolishes interleukin-17 responses in humans with chronic mucocutaneous candidiasis. *Immunity*. 17 oct 2013;39(4):10.1016/j.immuni.2013.09.002.
73. Miller ME, Nilsson UR. A major role of the fifth component of complement (C5) in the opsonization of yeast particles. Partial dichotomy of function and immunochemical measurement. *Clin Immunol Immunopathol*. 1 janv 1974;2(2):246-55.
74. Evans DI, Holzel A, MacFarlane H. Yeast opsonization defect and immunoglobulin deficiency in severe infantile dermatitis (Leiner's disease). *Arch Dis Child*. sept 1977;52(9):691-5.
75. Mancini AJ, Lawley LP, Uzel G. X-Linked Ectodermal Dysplasia With Immunodeficiency Caused by NEMO Mutation: Early Recognition and Diagnosis. *Arch Dermatol*. 1 mars 2008;144(3):342-6.
76. Cypowyj S, Picard C, Marodi L, Casanova JL, Puel A. Immunity to infection in IL-17-deficient mice and humans. *Eur J Immunol*. sept 2012;42(9):2246-54.
77. Nehme NT, Schmid JP, Debeurme F, André-Schmutz I, Lim A, Nitschke P, et al. MST1 mutations in autosomal recessive primary immunodeficiency characterized by defective naive T-cell survival. *Blood*. 12 avr 2012;119(15):3458-68.
78. Birnbaum RY, Zvulunov A, Hallel-Halevy D, Cagnano E, Finer G, Ofir R, et al. Seborrhea-like dermatitis with psoriasiform elements caused by a mutation in ZNF750, encoding a putative C2H2 zinc finger protein. *Nat Genet*. juill 2006;38(7):749-51.
79. Cohen I, Birnbaum RY, Leibson K, Taube R, Sivan S, Birk OS. ZNF750 is expressed in differentiated keratinocytes and regulates epidermal late differentiation genes. *PloS One*. 2012;7(8):e42628.
80. Boxer LD, Barajas B, Tao S, Zhang J, Khavari PA. ZNF750 interacts with KLF4 and RCOR1, KDM1A, and CTBP1/2 chromatin regulators to repress epidermal progenitor genes and induce differentiation genes. *Genes Dev*. 15 sept 2014;28(18):2013-26.
81. Park T, Kim HJ, Myeong NR, Lee HG, Kwack I, Lee J, et al. Collapse of human scalp microbiome network in dandruff and seborrheic dermatitis. *Exp Dermatol*. 2017;26(9):835-8.
82. Tao R, Li R, Wang R. Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: A systematic review. *Exp Dermatol*. oct 2021;30(10):1546-53.
83. Grimshaw SG, Smith AM, Arnold DS, Xu E, Hoptroff M, Murphy B. The diversity and abundance of fungi and bacteria on the healthy and dandruff affected human scalp. *PLoS ONE*. 18 déc 2019;14(12):e0225796.

84. Xu Z, Wang Z, Yuan C, Liu X, Yang F, Wang T, et al. Dandruff is associated with the conjoined interactions between host and microorganisms. *Sci Rep*. 12 mai 2016;6:24877.
85. Mysara M, Vandamme P, Props R, Kerckhof FM, Leys N, Boon N, et al. Reconciliation between operational taxonomic units and species boundaries. *FEMS Microbiol Ecol*. 1 avr 2017;93(4):fix029.
86. Tao R, Wang R, Wan Z, Song Y, Wu Y, Li R. Ketoconazole 2% cream alters the skin fungal microbiome in seborrhoeic dermatitis: a cohort study. *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(6):1088-96.
87. Gönülal M. Research on the Hormonal Etiology of Marked and Extreme Seborrheic Dermatitis in Postmenopausal Women: A Case-Control Study. *J Tepecik Educ Res Hosp*. 2020;30(3):258-61.
88. Sanders MGH, Pardo LM, Ginger RS, Kiefte-de Jong JC, Nijsten T. Association between Diet and Seborrheic Dermatitis: A Cross-Sectional Study. *J Invest Dermatol*. janv 2019;139(1):108-14.
89. Niemann N, Billnitzer A, Jankovic J. Parkinson's disease and skin. *Parkinsonism Relat Disord*. 1 janv 2021;82:61-76.
90. Binder RL, Jonelis FJ. Seborrheic dermatitis: a newly reported side effect of neuroleptics. *J Clin Psychiatry*. mars 1984;45(3):125-6.
91. Bukvić Mokos Z, Kralj M, Basta-Juzbašić A, Lakoš Jukić I. Seborrheic dermatitis: an update. *Acta Dermatovenerol Croat ADC*. 2012;20(2):98-104.
92. Burton JL, Shuster S. EFFECT OF L-DOPA ON SEBORRHOEA OF PARKINSONISM. *The Lancet*. 4 juill 1970;296(7662):19-20.
93. Mastrolonardo M, Diaferio A, Logroscino G. Seborrheic dermatitis, increased sebum excretion, and Parkinson's disease: a survey of (im)possible links. *Med Hypotheses*. 1 juin 2003;60(6):907-11.
94. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *J Clin Invest Dermatol*. déc 2015;3(2):10.13188/2373-1044.1000019.
95. O'Neill C j. a., Richardson M d., Charlett A, McHugh L, Bowes SG, Purkiss A g., et al. Could seborrhoeic dermatitis be implicated in the pathogenesis of parkinsonism? *Acta Neurol Scand*. 1994;89(4):252-7.
96. Pazyar N, Yaghoobi R, Bagherani N, Kazerouni A. A review of applications of tea tree oil in dermatology. *Int J Dermatol*. juill 2013;52(7):784-90.
97. Satchell AC, Saurajen A, Bell C, Barnetson RStC. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J Am Acad Dermatol*. 1 déc 2002;47(6):852-5.
98. Sampaio ALSB, Mameri ACA, Vargas TJ de S, Ramos-e-Silva M, Nunes AP, Carneiro SC da S. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol*. déc 2011;86(6):1061-71; quiz 1072-4.

99. Peter R u, Richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrhoeic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol.* 1995;132(3):441-5.
100. Ashley ESD, Lewis R, Lewis JS, Martin C, Andes D. Pharmacology of Systemic Antifungal Agents. *Clin Infect Dis.* 1 août 2006;43(Supplement_1):S28-39.
101. Wang K, Cheng L, Li W, Jiang H, Zhang X, Liu S, et al. Susceptibilities of *Malassezia* strains from pityriasis versicolor, *Malassezia* folliculitis and seborrheic dermatitis to antifungal drugs. *Heliyon.* 1 juin 2020;6(6):e04203.
102. Gupta AK, Versteeg SG. Topical Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* avr 2017;18(2):193-213.
103. Choi FD, Juhasz MLW, Atanaskova Mesinkovska N. Topical ketoconazole: a systematic review of current dermatological applications and future developments. *J Dermatol Treat.* déc 2019;30(8):760-71.
104. Chosidow O, Maurette C, Dupuy P. Randomized, Open-Labeled, Non-Inferiority Study between Ciclopiroxolamine 1% Cream and Ketoconazole 2% Foaming Gel in Mild to Moderate Facial Seborrheic Dermatitis. *Dermatology.* 2003;206(3):233-40.
105. Korting HC, Grundmann-Kollmann M. The hydroxypyridones: a class of antimycotics of its own. *Mycoses.* nov 1997;40(7-8):243-7.
106. Unholzer A, Schinzel S, Nietsch KH, Jung GE, Korting HC. Ciclopiroxolamine Cream 1% in the Treatment of Seborrhoeic Dermatitis. *Clin Drug Investig.* 1 mars 2002;22(3):167-72.
107. Vardy DA, Zvulunov A, Tchetov T, Biton A, Rosenman D. A double-blind, placebo-controlled trial of a ciclopirox olamine 1% shampoo for the treatment of scalp seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat [Internet].* 12 juill 2009 [cité 21 juill 2022]; Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09546630050517441>
108. Romano C, Ghilardi A, Calò D, Maritati E. Contact dermatitis due to ciclopiroxolamine. *Mycoses.* 2006;49(4):338-9.
109. Del Rosso JQ. Adult Seborrheic Dermatitis. *J Clin Aesthetic Dermatol.* mai 2011;4(5):32-8.
110. Elewski B. An investigator-blind, randomized, 4-week, parallel-group, multicenter pilot study to compare the safety and efficacy of a nonsteroidal cream (Promiseb Topical Cream) and desonide cream 0.05% in the twice-daily treatment of mild to moderate seborrheic dermatitis of the face. *Clin Dermatol.* 1 nov 2009;27(6, Supplement):S48-53.
111. Dall'Oglio F, Tedeschi A, Guardabasso V, Micali G. Evaluation of a Topical Anti-inflammatory/Antifungal Combination Cream in Mild-to-moderate Facial Seborrheic Dermatitis. *J Clin Aesthetic Dermatol.* sept 2015;8(9):33-8.

112. Mayser P, Schulz S. Precipitation of free fatty acids generated by *Malassezia* – a possible explanation for the positive effects of lithium succinate in seborrhoeic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1384-9.
113. Ballanger F, Tenaud I, Volteau C, Khammari A, Dréno B. Anti-inflammatory effects of lithium gluconate on keratinocytes: a possible explanation for efficiency in seborrhoeic dermatitis. *Arch Dermatol Res*. juin 2008;300(5):215-23.
114. Dreno B, Moyse D. Lithium gluconate in the treatment of seborrhoeic dermatitis: a multicenter, randomised, double-blind study versus placebo. *Eur J Dermatol EJD*. déc 2002;12(6):549-52.
115. Piquero-Casals J, Hexsel D, Mir-Bonafé JF, Rozas-Muñoz E. Topical Non-Pharmacological Treatment for Facial Seborrheic Dermatitis. *Dermatol Ther*. 1 sept 2019;9(3):469-77.
116. Cao C, Wei D, Xu L, Hu J, Qi J, Zhou Y. Characterization of tea tree essential oil and large-ring cyclodextrins (CD9–CD22) inclusion complex and evaluation of its thermal stability and volatility. *J Sci Food Agric*. 2021;101(7):2877-83.
117. Carson CF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. *Clin Microbiol Rev*. janv 2006;19(1):50-62.
118. Nenoff P, Haustein UF, Brandt W. Antifungal activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) against pathogenic fungi in vitro. *Skin Pharmacol Off J Skin Pharmacol Soc*. 1996;9(6):388-94.
119. Guéniche A, Cathelineau AC, Bastien P, Esdaile J, Martin R, Queille Roussel C, et al. *Vitreoscilla filiformis* biomass improves seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. août 2008;22(8):1014-5.
120. Polak K, Jobbágy A, Muszyński T, Wojciechowska K, Frątczak A, Bánvölgyi A, et al. Microbiome Modulation as a Therapeutic Approach in Chronic Skin Diseases. *Biomedicines*. 10 oct 2021;9(10):1436.
121. Görtler A, Laurenz S. The impact of clinical nutrition on inflammatory skin diseases. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;20(2):185-202.
122. Passi S, Morrone A, De Luca C, Picardo M, Ippolito F. Blood levels of vitamin E, polyunsaturated fatty acids of phospholipids, lipoperoxides and glutathione peroxidase in patients affected with seborrheic dermatitis. *J Dermatol Sci*. 1 mai 1991;2(3):171-8.
123. Bett DG, Morland J, Yudkin J. Sugar consumption in acne vulgaris and seborrhoeic dermatitis. *Br Med J*. 15 juill 1967;3(5558):153-5.
124. Fabiani K. Microbiote intestinale, immunité et transfert de microbiote : vers un espoir thérapeutique ? 12 déc 2019;229.

125. Reygagne P, Bastien P, Couavoux MP, Philippe D, Renouf M, Castiel-Higounenc I, et al. The positive benefit of *Lactobacillus paracasei* NCC2461 ST11 in healthy volunteers with moderate to severe dandruff. *Benef Microbes*. 13 oct 2017;8(5):671-80.
126. Dwivedi MK, Amaresan N, Sankaranaryanan A, Kemp H. *Probiotics in The Prevention and Management of Human Diseases: A Scientific Perspective*. Academic Press; 2021. 531 p.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes 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, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ 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, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

La dermatite séborrhéique est une affection inflammatoire chronique courante de la peau, caractérisée par des squames grasses récurrentes, parfois accompagnées d'érythème et de démangeaisons. Selon la sévérité des symptômes, la dermatite séborrhéique peut affecter la qualité de vie des patients atteints.

Bien que la physiopathologie exacte de la maladie ne soit pas encore claire, les théories actuelles soulignent le rôle du microbiote présent à la surface de la peau.

Les levures du genre *Malassezia* ont longtemps été considérées comme le principal facteur prédisposant, même si la relation de cause à effet n'a pas été fermement établie. D'autres facteurs prédisposants sont de plus en plus décrits, notamment l'activité sébacée, l'immunité de l'hôte, la génétique, l'intégrité de la barrière épidermique, le microbiote cutané, les facteurs neurologiques et les influences environnementales.

Cette thèse présentera la dermatite séborrhéique dans son ensemble, le diagnostic clinique et sa physiopathologie au-delà de la vision conventionnelle centrée sur la levure *Malassezia*. Cette thèse abordera également les différentes possibilités actuelles de prise en charge ainsi que les nouvelles perspectives de traitement même si malheureusement aucune solution n'offre aujourd'hui de guérison sans récives.