



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES

2016

THESE n°20

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 13 Avril 2016

par

Mlle ATLAN Noémie-Laureen

Née le 26 juin 1989

A Lyon (08)

Place des produits dermo-cosmétiques dans la prise en charge de l'acné à l'officine

JURY

Mme BOLZINGER Marie-Alexandrine, Professeur

Mme BOURGEOIS Sandrine, Maître de Conférences

Mr BOACHON André, Dermatologue

Mme RAGON Stéphanie, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président de l'Université M. François-Noël GILLY
- Vice-Président du Conseil d'Administration M. Hamda BEN HADID
- Vice-Président de la Commission Recherche M. Germain GILLET
- Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire M. Philippe LALLE

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

- UFR de Médecine Lyon Est Directeur : M. Jérôme ETIENNE
- UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directeur : Mme Carole BURILLON
- Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Directrice : Mme Christine VINCIGUERRA
- UFR d'Odontologie Directeur : M. Denis BOURGEOIS
- Institut des Techniques de Réadaptation Directeur : M. Yves MATILLON
- Département de formation et centre de recherche en Biologie Humaine Directeur : Anne-Marie SCHOTT

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

- Faculté des Sciences et Technologies Directeur : M. Fabien DE MARCHI
- UFR de Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS) Directeur : M. Yannick VANPOULLE
- Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL) Directeur : M. Pascal FOURNIER
- I.U.T. LYON 1 Directeur : M. Christophe VITON
- Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA) Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
- ESPE Directeur : M. Alain MOUGNIOTTE

ISPB – Faculté de Pharmacie Lyon
LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHEMIE ET PHARMACIE GALENIQUE

- **CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**

Monsieur Raphaël TERREUX (Pr)
Monsieur Pierre TOULHOAT (Pr - PAST)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (AHU)

- **PHARMACIE GALENIQUE-COSMETOLOGIE**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)
Madame Françoise FALSON (Pr)
Monsieur Hatem FESSI (Pr)
Monsieur Fabrice PIROT (PU - PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Ghania HAMDY-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Monsieur Damien SALMON (AHU)

- **BIOPHYSIQUE**

Monsieur Richard COHEN (PU – PH)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU – PH - HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU-HDR)
Madame Elise LEVIGOUREUX (AHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**

Monsieur François LOCHER (PU – PH)
Madame Valérie SIRANYAN (MCU - HDR)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**

Madame Nora FERDJAQUI MOUMJID (MCU - HDR)

Madame Carole SIANI (MCU – HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

- **HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT**

Madame Joëlle GOUDABLE (PU – PH)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**

Monsieur Gilles AULAGNER (PU – PH)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBault (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-PAST)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)
Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)
Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU -HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU - HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Roland BARRET (Pr)
Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)
Madame Marie-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Roselyne BOULIEU (PU – PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
Madame Catherine RIOUFOL (MCU- PH-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
Monsieur Jérôme GUITTON (PU – PH)
Madame Léa PAYEN (PU-PH)
Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
Monsieur Sylvain GOUTELLE (MCU-PH)
- **PHYSIOLOGIE**
Monsieur Christian BARRES (Pr)
Monsieur Daniel BENZONI (Pr)
Madame Kiao Ling LIU (MCU)
Monsieur Ming LO (MCU - HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
Monsieur Michel TOD (PU – PH)
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)

- **COMMUNICATION**
Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS ASSOCIES TEMPORAIRES**
Monsieur Olivier CATALA (Pr-PAST)
Madame Corinne FEUTRIER (MCU-PAST)
Madame Mélanie THUDEROZ (MCU-PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH)
Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR)
Monsieur Sébastien VIEL (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
Madame Christine VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Monsieur Yohann JOURDY (AHU)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLES**
Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH-HDR)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH)
Madame Emilie FROBERT (MCU - PH)
Madame Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU-HDR)
- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**
Madame Pascale COHEN (Pr)
Monsieur Alain PUISIEUX (PU - PH)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU - PH-HDR)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU – HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Anthony FOURIER (AHU)
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

- **INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON**

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (Pr)
Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)
Monsieur Philippe LAWTON (Pr)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEBAULT (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Valérie VOIRON (MCU - PAST)

- **Assistants hospitalo-universitaires sur plusieurs départements pédagogiques**

Madame Florence RANCHON

- **Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)**

Madame Charlotte BOUARD (86^{ème} section)
Madame Laure-Estelle CASSAGNES(85^{ème} section)
Monsieur Karim MILADI (85^{ème} section)
Madame Laurence PAGES (87^{ème} section)

Pr : Professeur

PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

PAST : Personnel Associé Temps Partiel

Remerciements

À la présidente du jury et directrice de thèse Mme Marie-Alexandrine Bolzinger, professeur en galénique et cosmétologie,

Un grand merci de m'avoir proposé ce sujet et d'avoir accepté de diriger cette thèse. Vos conseils, votre disponibilité et la confiance que vous m'avez accordée, m'ont été précieux tout au long de la préparation et rédaction de ce travail.

Au membre du jury, Mr André Boachon, dermatologue,

Merci de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.

Au membre du jury, Mme Sandrine Bourgeois, maître de conférences,

Merci d'avoir de suite accepté de faire partie de ce jury.

Au membre du jury, Mme Stéphanie Ragon, docteur en pharmacie,

Je vous suis vraiment reconnaissante pour tout ce dont vous m'avez appris et apporté durant mon stage de 6^{ème} année ainsi que pour tous vos précieux conseils si utiles dans notre exercice professionnel.

À mes parents,

Merci de m'avoir toujours encouragée et soutenue durant toutes mes études.

Ma réussite je vous la dois. Je ne vous remercierai jamais assez pour votre amour et tout ce dont vous avez fait pour que je puisse m'épanouir et réussir.

À mon grand frère David,

Merci d'avoir joué ton rôle de grand-frère et d'être toujours présent quand j'en ai besoin.

À mon petit frère Emmanuel,

Même si la distance nous sépare, nous sommes toujours aussi proches et je sais que je peux toujours compter sur toi.

À ma petite sœur Elyor,

Merci pour ces moments inoubliables, nos délires, nos ambiances, notre si belle complicité. J'ai beaucoup de chance d'avoir une sœur comme toi.

À ma belle-sœur,

Merci de faire partie de la famille et de m'avoir donné un si beau neveu !!!

À mon neveu adoré,

Merci de me procurer tant de bonheur, tu étais mon soleil pendant les moments difficiles de mes études.

À mes grands-parents,

Mamie Juliette, mamie Liliane et papy Maurice, je profite de l'occasion pour vous remercier pour tous ces bons moments partagés à vos côtés.

À mes oncles, tantes, cousins et cousines,

À mes chers collègues et ami(e)s, à toutes celles et ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail,

Cette thèse est le fruit d'un long travail personnel qui n'aurait cependant pas pu voir le jour sans votre aide et votre soutien.

À tous ceux que je ne nomme pas mais qui se reconnaîtront,

À D.ieu,

Merci pour tout ce dont Tu me gratifies au quotidien. Puisses-Tu accorder à ma famille et moi une longue vie jusqu'à 120 ans, remplie de joie et de bonheur.

Une pensée pour mon grand-père qui veille sur moi d'où il est.

Table des matières

Liste des tableaux	16
Liste des figures.....	17
Liste des abréviations	21
Introduction	23
A. Première partie : L'acné	24
I. Définition.....	24
II. Epidémiologie.....	25
III. Structure de la peau	26
1. L'épiderme.....	27
2. Le derme	28
3. L'hypoderme	28
4. Les annexes cutanées.....	28
4.1. Les follicules pilo-sébacés	29
4.2. La glande sébacée.....	31
IV. Physiopathologie de l'acné.....	39
1. L'hyperséborrhée.....	39
1.1. Variation de la composition lipidique du sébum.....	39
1.2. Modification de la biologie des sébocytes	41
1.3. Rôle de <i>P. acnes</i> sur la sécrétion sébacée	46
2. L'hyperkératinisation infundibulaire et la comédogenèse.....	48
2.1. Définition	48
2.2. Anomalies du métabolisme intra-kératinocytaire des androgènes.....	48
2.3. Modification de la composition lipidique du sébum.....	49
2.4. Rôle des intégrines kératinocytaires.....	50

2.5.	Production locale d'interleukine-1 α	51
2.6.	Intervention de <i>P. acnes</i>	51
3.	La colonisation bactérienne par <i>P. acnes</i> et l'inflammation folliculaire.....	53
3.1.	Implication de <i>P. acnes</i> dans l'inflammation.....	53
3.2.	Hydrolyse des triglycérides en acides gras inflammatoires	54
3.3.	Stimulation de l'immunité innée	54
3.4.	Stimulation de l'immunité adaptative	55
3.5.	Autres facteurs de l'inflammation.....	56
4.	Schéma récapitulatif de la physiopathologie de l'acné	56
V.	Aspects cliniques	57
1.	Lésions élémentaires.....	57
1.1.	Séborrhée.....	57
1.2.	Lésions rétentionnelles	57
1.3.	Lésions inflammatoires	59
2.	Formes cliniques.....	60
2.1.	Acné du nouveau-né.....	60
2.2.	Acné infantile	60
2.3.	Acné juvénile polymorphe : forme commune.....	61
2.4.	Acné de l'adulte	62
2.5.	Acné de la femme enceinte	63
2.6.	Formes graves	63
VI.	Echelle GEA : évaluation des différents degrés de sévérité de l'acné	65
VII.	Acnés induites	66
1.	Acné iatrogène	66
2.	Acné cosmétique.....	67
3.	Acné d'origine exogène.....	67
VIII.	Facteurs favorisant l'acné.....	68

1.	Le soleil	68
2.	Le stress	68
3.	L'alimentation	68
3.1.	Lait et produits laitiers.....	68
3.2.	Chocolat et nourriture grasse.....	69
4.	Le tabac.....	70
5.	L'hérédité.....	71
IX.	Complications de l'acné	72
1.	Au niveau systémique.....	72
2.	Au niveau local : les cicatrices	72
2.1.	Les différents types de cicatrices	73
2.2.	Les facteurs favorisants	74
X.	Impact de l'acné sur l'état psychologique du patient	75
1.	Peau et psychisme : une vieille <i>love story</i>	75
2.	Acné et adolescence.....	75
3.	Acné et altération de la qualité de vie.....	76
B.	Deuxième partie : Les traitements de l'acné.....	78
I.	Les traitements systémiques	78
1.	Antibiothérapie orale	78
1.1.	Les cyclines	78
1.2.	L'érythromycine.....	80
2.	Isotrétinoïne orale	81
2.1.	Indications	81
2.2.	Mécanisme d'action	82
2.3.	Exemples de spécialités et posologie	82
2.4.	Effets indésirables	82
2.5.	Contre-indications et interactions médicamenteuses	83

2.6.	Conditions de délivrance	83
3.	Gluconate de zinc	84
3.1.	Indication.....	84
3.2.	Mécanisme d'action	84
3.3.	Posologie	84
3.4.	Effets indésirables	84
3.5.	Exemples de spécialités.....	85
4.	Hormonothérapie	85
II.	Les traitements locaux	86
1.	Les rétinoïdes topiques	86
1.1.	Classification des rétinoïdes.....	86
1.2.	Mécanisme d'action	87
1.3.	Molécules employées dans l'acné	89
1.4.	Indications	93
1.5.	Effets indésirables	93
1.6.	Précautions d'emploi et contre-indications	93
2.	Le peroxyde de benzoyle	94
2.1.	Mécanisme d'action	94
2.2.	Indications	94
2.3.	Posologies et mode d'administration	94
2.4.	Effets indésirables et précautions d'emploi	94
2.5.	Exemples de spécialités.....	95
3.	Les antibiotiques locaux	96
3.1.	Mécanisme d'action et indication	96
3.2.	Molécules indiquées dans l'acné.....	96
3.3.	Posologies et mode d'administration	97
3.4.	Effets indésirables et précautions d'emploi	97

3.5.	Résistance bactérienne	97
4.	L'acide azélaïque	98
4.1.	Pharmacologie	98
4.2.	Indication et posologie	98
4.3.	Effets indésirables et précautions d'emploi	98
4.4.	Exemples de spécialités.....	99
5.	Conseils pour l'utilisation des topiques médicamenteux	99
C.	Troisième partie : Les produits dermo-cosmétiques employés dans l'acné...	100
I.	Législation des produits dermo-cosmétiques	100
1.	Définition du produit cosmétique	100
2.	Classification des cosmétiques	101
3.	Les cosmétiques « actifs »	101
4.	Visa PP	101
II.	Intérêts et rôles des produits dermo-cosmétiques dans l'acné.....	104
1.	Amélioration du bien-être et de la qualité de vie.....	104
2.	Observance du traitement	104
3.	Effet synergique avec les traitements anti-acnéiques	105
4.	Limitation et gestion des effets indésirables	105
III.	Actifs dermo-cosmétiques employés en dans l'acné.....	106
1.	Les acides hydroxylés.....	106
1.1.	AHA ou acides α -hydroxylés	106
1.2.	BHA ou acides β -hydroxylés	109
1.3.	PHA ou acides poly hydroxylés	110
2.	Les dérivés de la vitamine A	110
3.	L'acide linoléique	111
4.	L'acide α -linoléique.....	111
5.	Le zinc	112

6.	Le soufre	113
7.	Le nicotinamide	113
IV.	Autres actifs des formulations anti-acnéiques	116
1.	L'α-bisabolol	116
2.	L'allantoïne.....	116
V.	Le soin dermo-cosmétique de la peau acnéique	118
1.	Produits d'hygiène au quotidien	118
1.1.	Toilette	118
1.2.	Rasage	121
2.	Cosmétiques d'accompagnement d'utilisation ponctuelle	122
2.1.	Gommages.....	122
2.2.	Masques purifiants	123
2.3.	Patchs	123
3.	Soins traitants spécifiques des peaux acnéiques.....	125
3.1.	Agents matifiants.....	125
3.2.	Agents séborégulateurs	125
3.3.	Agents comédolytiques ou kératolytiques	125
3.4.	Agents kératorégulateurs.....	126
3.5.	Agents anti-inflammatoires	126
3.6.	Agents antibactériens	126
4.	Soins réparateurs des traitements anti-acnéiques desséchants	127
4.1.	Agents apaisants	127
4.2.	Agents hydratants et relipidants	127
4.3.	Exemples de soins compensateurs	127
VI.	La protection solaire	130
1.	Effets biologiques des radiations solaires intervenant dans l'acné.....	130
1.1.	Production de radicaux libres.....	130

1.2.	Modification du film lipidique	130
1.3.	Autres effets	130
1.4.	Conséquence clinique sur la peau	131
2.	Traitements anti-acnéiques photosensibilisants	131
2.1.	Traitements locaux	131
2.2.	Traitements systémiques	132
3.	Photoprotection des peaux acnéiques	133
VII.	Le maquillage médical correcteur	134
1.	Amélioration de la qualité de vie.....	134
2.	Caractéristiques du maquillage médical	134
3.	Les différentes étapes pour une correction du teint du patient acnéique.....	135
3.1.	Application d'une base.....	135
3.2.	Neutralisation des imperfections	135
3.3.	Correction et uniformité du teint.....	136
3.4.	Fixation du maquillage.....	137
VIII.	Test de non-comédogénicité.....	138
1.	Pouvoir comédogène	138
2.	Test de non-comédogénicité.....	138
IX.	Quelques conseils du pharmacien complémentaires à la délivrance des produits dermo-cosmétiques.....	139
D.	Troisième partie : Comparaison de plusieurs produits dermo-cosmétiques utilisés dans l'acné	140
1.	Produits d'hygiène pour la toilette quotidienne.....	140
2.	Soins matifiants et séborégulateurs	140
3.	Soins kératorégulateurs et comédolytiques	140
4.	Soins globaux, imperfections sévères.....	140
5.	Produits de rasage et après-rasage	140
6.	Soins ponctuels : gommages et masques	140

7. Crèmes hydratantes et apaisantes compensatrices des traitements desséchants	140
8. Baumes à lèvres pour sécheresse labiale	140
9. Produits solaires pour peaux acnéiques	140
10. Maquillage médical pour peaux acnéiques	140
Conclusions	151
Bibliographie	153
Annexe.....	167

Liste des tableaux

Tableau 1: Mise en évidence de l'augmentation de la production de sébum chez le sujet acnéique	39
Tableau 2: Action des ligands et de leurs récepteurs sur l'activité des sébocytes et des kératinocytes	46
Renaud C. L'acné : une pathologie multifactorielle-facteurs de risques et traitements. Thèse d'exercice : Pharmacie : Lorraine ; 2014.	
Tableau 3: Les facteurs de la comédogenèse et leurs effets	52
Renaud C. L'acné : une pathologie multifactorielle-facteurs de risques et traitements. Thèse d'exercice : Pharmacie : Lorraine ; 2014.	
Tableau 4: Echelle GEA	65
Dreno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, Auffret N, Moyse D, Ballanger F, Revuz J. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i> . 2010, Vol. 25, pp. 43-8.	
Tableau 5 : Liste des médicaments susceptibles d'induire de l'acné	66
Bedane C, Souyri N. Les acnés induites. <i>Ann Dermatol Vénérol</i> . 1990, Vol 117, pp. 59-62	
Tableau 6 : Exemples de mots autorisés pour la publicité de différentes classes de produits	102
F, Poli. L'acné, les dermatologues, les cosmétiques et le visa PP. <i>Annales de dermatologie et de vénéréologie</i> . 2005, Vol. 132, pp. 629-31.	
Tableau 7: Résumé des effets connus et de l'emploi des actifs dermo-cosmétiques dans le traitement de l'acné	115
Araviiskaia E, Dréno B. The role of topical dermocosmetics in acne vulgaris. <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i> . 2016, DOI: 10.1111/jdv.13579	
Tableau 8: Tableau récapitulatif des différents produits d'hygiène et de toilette	121

Liste des figures

Figure 1: Coupe de peau	26
http://www.infovisual.info/03/img_fr/036%20Coupe%20de%20la%20peau.jpg (consulté le 24/09/15)	
Figure 2: Structure de l'épiderme.....	27
http://tpe-fenelon-ultra-violet.e-monsite.com/medias/images/fvgqhyd.png (consulté le 24/09/15)	
Figure 3: Schéma d'un follicule pilo-sébacé	29
http://www.observatoiredescosmetiques.com/media/photo/1266670595.jpg (consulté le 25/09/15)	
Figure 4: Les différents types de follicules pilo-sébacés.....	30
Structure des annexes cutanées. <i>Annales de dermatologie et de vénéréologie</i> . 2005, Vol. 132, 8S5-48	
Figure 5: Structure d'une glande sébacée	31
Mélissopoulos A, Levacher C. La peau: structure et physiologie. Tec&Doc Lavoisier. Editions Médicales Internationales, 1998	
Figure 6: Origine androgénique.....	32
Figure 7: Mécanisme d'action des androgènes	33
Dréno B. Physiopathologie de l'acné. <i>Presse Med</i> . 2005; 34: 537-9	
Figure 8: Composition chimique du sébum.....	35
Michael-Jubeli R, Bleton J, Baillet-Guffroy A. Caractérisation des lipides cutanés de surface par HT-GC/MS. http://www.cccta.unige.ch/Docs2/MICHAEL_JUBELI_SEP09.pdf4	
Figure 9: Comparaison de la proportion des différents constituants lipidiques du sébum chez le sujet sain ou acnéique.....	40
Figure 10: Formule du squalène	41
http://structuresearch.merck-chemicals.com/getImage/MDA_CHEM_821068 (consulté le 10/01/15)	
Figure 11: Rôle de <i>P. acnes</i> sur la sécrétion de sébum et sur la biologie des sébocytes....	47
Renaud C. L'acné: une pathologie multifactorielle - Facteurs de risques et traitement. Thèse d'exercice: Pharmacie: Lorraine; 2014 p30.	
Figure 12: Diminution de la concentration en acide linoléique par effet de dilution.....	49
Figure 13: Schéma récapitulatif de la physiopathologie de l'acné.....	56
Kurikawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Zouboulis CC and al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. <i>Experimental Dermatology</i> . 2009, Vol. 18, pp 821-32	
Figure 14: Séborrhée : visage luisant, pores dilatés	57
Lehucher-Ceyrac D. Séborrhée, acné. <i>Encyclopédie Médico-Chirurgicale</i> . 2000; 50-220-C-10	

Figure 15: Comédons fermés ou "points blancs"	58
http://sacreebeaute.com/img/points-blancs-visage-peau.jpg (consulté le 22/11/15)	
Figure 16: Comédons ouverts ou "points noirs"	58
http://www.truc-utile.com/images/137.jpg (consulté le 25/01/16)	
Figure 17: Papules	59
http://adultacnetreatmentreviews.com/wp-content/uploads/2012/01/papules.gif (consulté le 25/11/15)	
Figure 18: Pustules	59
http://www.health.auckland.ac.nz/courses/dermatology/5-follicular/inflam2.jpg (consulté le 25/11/15)	
Figure 19: Nodule isolé	59
http://www.health.auckland.ac.nz/courses/dermatology/5-follicular/inflam3.jpg (consulté le 25/11/15)	
Figure 20: Acné néonatale classique	60
https://fimdaacne.files.wordpress.com/2015/05/acne-neonatal-2.jpg?w=300&h=237 (consulté le 25/11/15)	
Figure 21: Acné rétentionnelle	62
http://1.bp.blogspot.com/-Kz bSTG_mHs/UdPJciwnnI /AAAAAAAAAJA/3au0CEmEF_8/s320/98-50731-02.jpg (consulté le 26/12/15)	
Figure 22: Acné papulo-pustuleuse	62
http://2.bp.blogspot.com/-IsRKl40c2Ps/Ud-PJVa4OcI/AAAAAAAAAI8/CnJPFRErYzg/s320/98-50731-03.jpg (consulté le 26/11/15)	
Figure 23: Acné du bas du visage chez une femme adulte.....	62
Revuz J. Acné de la femme adulte. <i>Annales de dermatologie</i> . 2010;137;S2:57-9	
Figure 24: Acné nodulaire	63
http://2.bp.blogspot.com/fyozYWzIGaQ/UqRS96vHi4I/AAAAAAAAADTc/eHU5rceom2A/s200/l'acn%C3%A9-nodulaire.jpeg (consulté le 25/11/2015)	
Figure 25: Acné conglobata dorsale	64
http://healthh.com/wp-content/uploads/2014/05/acne-conglobata-pictures-8.jpg (consulté le 25/11/15)	
Figure 26: Acné conglobata du visage.....	64
http://healthh.com/wp-content/uploads/2014/05/acne-conglobata-pictures-5.jpg (consulté le 25/11/15)	
Figure 27: Acné fulminans	64
http://sicknessnhealth.com/wp-content/uploads/Acne-fulminans.jpg (consulté le 25/11/15)	
Figure 28 : Boutons d'huile chez un mécanicien exposé aux huiles et graisses minérales.	67
http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Boutons_d'huile (consulté le 19/11/2015)	
Figure 29: Relation entre la prévalence de la sévérité de l'acné (n=237) et le nombre de cigarettes fumées par jour.....	71
Klaz I, Kochba I, Shohat T, Zarka S, Brenner S. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. <i>Journal of Investigative Dermatology</i> .2006;126:1749-52.	

Figure 30: Les trois types de cicatrices atrophiques.....	73
http://www.acneaction.ca/fr/repercussions/types-2/ (consulté le 22/11/15)	
Figure 31: Structure du rétinol.....	86
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/c/cd/Vitamine_A.png/300px-Vitamine_A.png (consulté le 04/12/15)	
Figure 32: Structure chimique de la trétinoïne	89
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/2b/All-trans-Retins%C3%A4ure.svg/200px-All-trans-Retins%C3%A4ure.svg.png (consulté le 04/12/15)	
Figure 33: Structure chimique de l'isotrétinoïne.....	91
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6c/Isotretinoin_skeletal.svg/220px-Isotretinoin_skeletal.svg.png (consulté le 04/12/15)	
Figure 34: Structure chimique de l'adapalène.....	92
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/e/ea/Adapalene.svg/160px-Adapalene.svg.png (consulté le 04/12/15)	
Figure 35: Structure chimique du peroxyde de benzoyle	94
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/da/Benzoyl_Peroxide_new.png/200px-Benzoyl_Peroxide_new.png (consulté le 06/12/15)	
Figure 36: Structure de l'érythromycine	96
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/65/Erythromycin_A.svg/220px-Erythromycin_A.svg.png (consulté le 06/12/15)	
Figure 37: Structure de la clindamycine	96
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/7/7c/Clindamycin_skeletal.svg/220px-Clindamycin_skeletal.svg.png (consulté le 06/12/15)	
Figure 38: Structure chimique de l'acide azélaïque	98
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/2/28/Azelaic_acid.png/200px-Azelaic_acid.png (consulté le 06/12/15)	
Figure 39: Structure de l'acide glycolique	106
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6d/Glycolic_acid.svg/125px-Glycolic_acid.svg.png (consulté le 06/12/15)	
Figure 40: Structure de l'acide salicylique.....	109
http://wiki.scienceamusante.net/images/5/54/Acide-salicylique.gif (consulté le 07/12/15)	
Figure 41: Structure du rétinaldéhyde	110
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a1/All-trans-Retinal2.svg/300px-All-trans-Retinal2.svg.png (consulté le 27/03/2016)	
Figure 42: Structure de l'acide linoléique	111
http://www.nutrimet.wikibis.com/illustrations/linolenic_acid_shorthand_formula.png (consulté le 07/12/15)	

Figure 43: Structure de l'acide α -linoléique.....	111
http://patentimages.storage.googleapis.com/WO2010072738A1/imgf000006_0002.png (consulté le 27/03/2016)	
Figure 44: Structure du nicotinamide	113
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/a/a8/Nicotinamide_structure.svg/200px-Nicotinamide_structure.svg.png consulté le 09/01/16)	
Figure 45: Structure de l' α -bisabolol.....	116
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/52/Beta-Bisabolol.svg/220px-Beta-Bisabolol.svg.png (consulté le 10/01/16)	
Figure 46: Structure de l'allantoïne.....	116
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/1/1c/Allantoin.svg/250px-Allantoin.svg.png (consulté le 10/01/16)	
Figure 47: Cercle chromatique	135
Nonni J. Maquillage médical: correction des troubles de l'hyperpigmentation. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2012; 139; Supp:119-24	
Figure 48: Correction d'excoriations de lésion d'acné	137
Deshayes P. Maquillage: techniques de camouflage. Encyclopédie Médico-Chirurgicale.2012; 50-170-E-10	

Liste des abréviations

DHT : Dihydrotestostérone

DHEA : Déhydroépiandrostérone

DHEAS : Déhydroépiandrostérone sulfate

TeBG : Testosterone-estrogene Binding Globulin

3 β -HSD : 3 β -hydroxy stéroïde-déshydrogénase

17 β -HSD : 17 β -hydroxy stéroïde-déshydrogénase

ARNm : Acide ribonucléique messenger

P. acnes : *Propionibacterium acnes*

UV : Ultraviolets

PPAR : Peroxisome Proliferator Activated Receptor

RXR : Retinoid X Receptors

IL : Interleukine

CRH : Corticotropin releasing hormone

β -ED : β -endorphine

POMC : Proopiomelanocortine

α -MSH : Melanocortine

IGF-1 : Insulin-like Growth Factor 1

GH : Growth Hormone

SREBP-1 : Sterol Regulatory Element-Binding Proteins 1

SRE : Sterol Responsive Elements

GHR : Growth Hormone Receptor

15 d-PGJ2 : 15-desoxy-prostaglandineJ2

TLR : Toll Like Receptor

TNF : Tumor necrosis factor

MPP : Métalloprotéases

GEA : Globale Evaluation de l'Acné

SAPHO : Synovite Acne-Pustulose-Hyperostose-Osteite

Visa PP : Visa Publicité Produit

ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de santé

ARTT : Acide rétinoïque tout-trans

ROL : Retinol

RBP : Retinol Binding Protein

CRBP : Cellular Retinol Binding Protein

RNR : Récepteur nucléaire aux rétinoïdes

RAR : Retinoic acid receptor

AHA : Acide α -hydroxylé

NMF : Facteur Naturel d'Hydratation

BHA : Acide β -hydroxylé

PHA : Acide poly-hydroxylé

SOD : *Superoxyde dismutase*

ATP : Adénosine triphosphate

ROS : Reactive Oxygen Species

LHA : Lipo-hydroxyacide

SPF : Facteur de Protection Solaire

Introduction

L'acné est une dermatose affectant les trois quarts des adolescents ; elle correspond à une inflammation du follicule pilo-sébacé qui débute généralement à l'âge de la puberté et disparaît le plus souvent avant 25 ans. Cependant, chez certains individus, elle peut apparaître plus précocement, persister à l'âge adulte ou se manifester sous des formes plus sévères.

Bien que l'acné ne mette pas en jeu le pronostic vital du patient, elle peut être à l'origine de graves conséquences esthétiques voire d'un retentissement psychologique et social non négligeable. En effet, d'une part l'acné se manifeste sur le visage, région continuellement exposée au regard des autres, d'autre part survient à l'adolescence, période de la vie où le jeune est à la recherche de son identité et de sa place dans la société. L'acné peut ainsi nécessiter une prise en charge globale incluant un traitement médicamenteux oral et/ou local, associée à un accompagnement psychosocial et à des soins dermo-cosmétiques. Les produits dermo-cosmétiques employés seuls ou en complément du traitement médicamenteux, ont pour but d'améliorer la qualité de vie du patient et de favoriser son adhésion thérapeutique. Le traitement de l'acné est long ; il nécessite une bonne observance du patient pour s'avérer efficace.

L'objectif de cette thèse est de réunir et présenter les différents éléments, y compris ceux issus des dernières recherches scientifiques, permettant de comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'acné et de les confronter aux réponses dermatologiques et dermo-cosmétiques apportées par les laboratoires.

Dans une première partie consacrée à l'acné, quelques rappels sur la physiologie de la peau permettront de mieux appréhender les facteurs physiopathologiques de cette dermatose et ses différentes formes cliniques. Si toutes les causes de l'acné ne sont pas encore connues, la compréhension de certaines d'entre-elles ont permis de réduire ses manifestations cliniques notamment en limitant les facteurs favorisants et prévenant ses complications. La deuxième partie montre comment le produit dermo-cosmétique, au statut bien réglementé, offre une alternative ou un complément aux médicaments anti-acnéiques. Enfin, la dernière partie réalisée sous formes de tableaux, illustre différents produits et soins proposés par les laboratoires cosmétiques pour combattre l'acné.

A. Première partie : L'acné

I. Définition

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique du follicule pilosébacé, petit sac de l'épiderme constitué entre autres d'un poil et d'une glande sébacée, qui évolue par poussée. Elle est liée à une hypersécrétion de sébum et à des altérations dans le processus de kératinisation aboutissant à l'obstruction des pores dermiques et à la formation de comédons. La caractéristique essentielle de l'acné, est l'apparition de points noirs, que l'on appelle des comédons ouverts, ou de points blancs appelés aussi comédons fermés ou encore microkystes.

Les lésions acnéiques siègent principalement sur le visage, le cou, la poitrine, le haut du dos et les épaules mais d'autres parties du corps peuvent être également concernées.

Sa sévérité est très variable d'un individu à l'autre et dépend du nombre, de la nature et de la taille des lésions mises en cause.

L'évolution est spontanément régressive dans la plupart des cas mais l'acné nécessite le plus souvent une prise en charge thérapeutique parce que même s'il s'agit souvent d'une affection banale, elle peut avoir des conséquences psychosociales majeures surtout en pleine période d'adolescence.

La prise en charge thérapeutique est adaptée au type d'acné et à sa sévérité.

Récemment l'acné a été classée parmi les maladies chroniques ; elle justifie de ce fait un traitement d'induction et d'entretien.

Le traitement médicamenteux se fait par voie orale, cutanée ou par une combinaison des deux. Généralement un ou des produits dermo-cosmétiques lui sont associés. De plus, l'acné interférant avec la qualité de vie, elle peut parfois justifier par ailleurs une prise en charge psychosociale.

II. Epidémiologie

L'acné est une affection extrêmement fréquente ; sa prévalence avoisine les 80% dans la plupart des pays du monde dont la France. Mais les formes modérées à sévères ne représentent que 20% des acnés.

Elle apparaît généralement à l'approche de la puberté et disparaît le plus souvent avant l'âge adulte. Chez le garçon comme chez la fille, le pic de fréquence se situe vers 15-16 ans.

Cette affection touche également le nouveau-né, la femme enceinte et la femme ménopausée pour des raisons hormonales, expliquant en partie son mécanisme d'action.

De nos jours, l'acné de l'adulte est un phénomène en augmentation et sa prévalence atteint presque les 40% avec une légère prédominance féminine (1).

La localisation des lésions diffère selon les sexes : principalement sur le visage chez la femme tandis que chez l'homme l'acné se situe préférentiellement au niveau du dos.

Chez les femmes, l'acné peut persister après 25 ans notamment si prise de contraceptifs œstro-progestatifs et usage de produits cosmétiques gras pouvant contribuer à pérenniser les lésions. Chez les hommes une acné prolongée peut conduire à des formes plus sévères.

Il existe des facteurs pronostiques de sévérité de l'acné : une hyperséborrhée importante, un âge de début précoce (avant 12 ans) ou tardif (après 17 ans), des antécédents familiaux et le stress.

Le type de peau pourrait lui aussi avoir un effet sur les modalités d'expression de l'acné.

La prévalence de l'acné est identique chez les populations hispaniques, noires et asiatiques, cependant l'acné débute plus précocement chez ces premiers (vers 16 ans) et plus tardivement chez les deux autres populations (19-20 ans). Par ailleurs, il semblerait que les sujets hispaniques gardent plus de cicatrices (20%) que les sujets asiatiques (10%) et noirs (5%) (2).

Si certains facteurs prédisposants ont été démontrés et confirmés, le rôle de l'environnement est certes probable mais reste encore compliqué à évaluer.

A noter que chez les patients acnéiques, la consultation médicale n'est pas systématique : seulement 38% des patients ayant une acné légère, 55% une acné modérée et 69% une acné sévère consultent un médecin (1).

Quand on parle d'acné on ne peut occulter le problème de l'observance ; des études récentes ont d'ailleurs montré qu'un adolescent sur deux est observant, que son traitement soit local, systémique ou associant les deux (3).

III. Structure de la peau

La peau est un organe composé de plusieurs couches de tissus.

D'un point de vue histologique et anatomique, on distingue successivement trois tissus superposés :

- L'épiderme constitue la couche la plus externe
- Le derme correspond à la couche moyenne ; c'est un tissu conjonctif fortement vascularisé et innervé
- L'hypoderme est la couche la plus profonde et correspond à du tissu adipeux sous-cutané

En plus de ces trois couches, on retrouve, au sein de la peau, des annexes cutanées à savoir :

- Les glandes sudoripares
- Les phanères (poils et ongles)
- Les follicules pilo-sébacés (glandes sébacées annexées au poil)

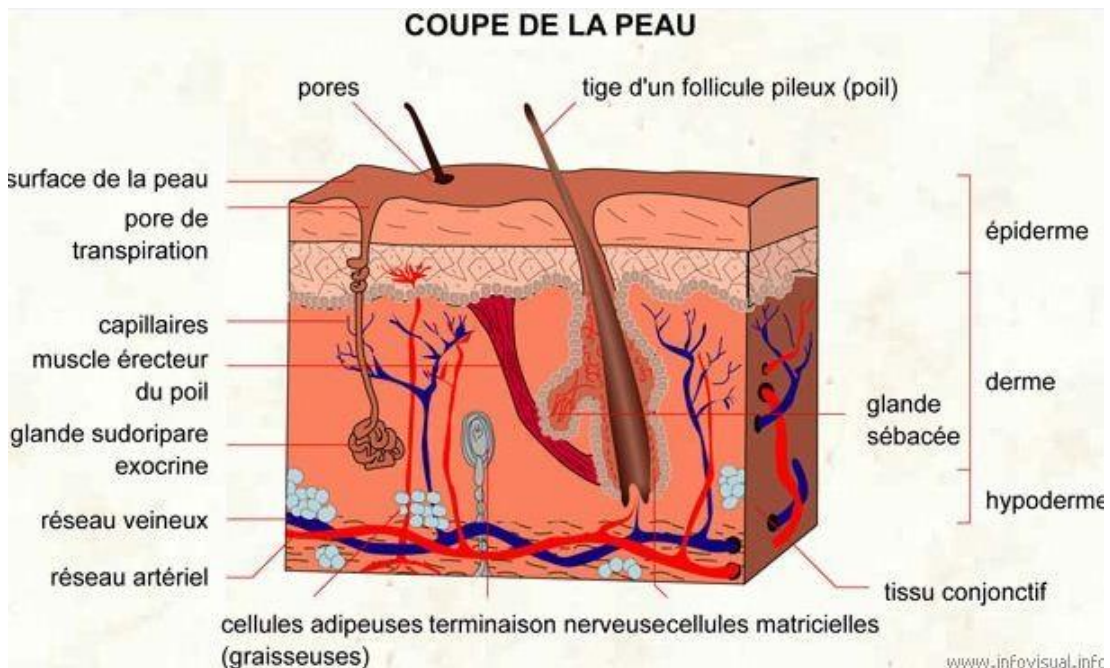


Figure 1: Coupe de peau

1. L'épiderme

C'est la couche la plus superficielle présente à la surface de la peau.

L'épiderme est un épithélium de revêtement pavimenteux stratifié et kératinisé qui est fabriqué en permanence par la membrane basale.

Il se renouvelle en moyenne tous les 25 à 50 jours par division de cellules issues de la couche basale.

Quatre principaux types de cellules sont retrouvés au niveau de l'épiderme (4) :

- Les kératinocytes : Leur nom provient de la substance qu'ils sont capables de synthétiser : la **kératine**. Cette dernière est une protéine fibreuse qui assure à l'épiderme ses propriétés de dureté et le protège de la déshydratation.
Les kératinocytes prennent naissance au niveau de la membrane basale puis se différencient et migrent vers les couches supérieures où ils atteignent le stade de cornéocytes dans le *stratum corneum*. A ce niveau, ils forment une couche de cellules mortes nommées squames, anucléées et aplaties, parallèlement à la jonction dermo-épidermique. En perpétuel renouvellement, ils mettent environ un mois pour aller de la couche basale au *stratum corneum* mais ce processus peut être accéléré en cas d'hyperprolifération cellulaire.
- Les mélanocytes : ce sont des cellules capables de synthétiser un pigment foncé : la **mélanine**, qui joue un rôle dans la photoprotection et qui est responsable de la coloration des téguments.
- Les cellules de Langerhans : elles interviennent dans la protection et la défense de l'hôte.
- Les cellules de Merkel : ce sont des cellules responsables de la sensibilité tactile fine.

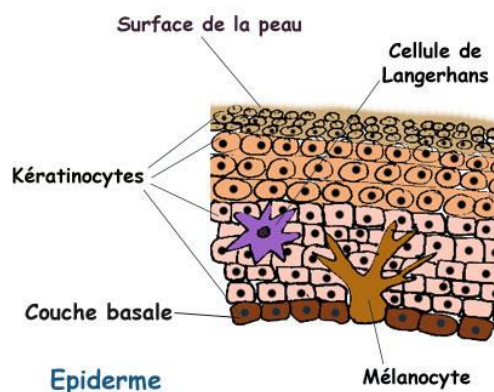


Figure 2: Structure de l'épiderme

2. Le derme

L'épiderme est séparé du derme mais en relation étroite avec celui-ci par l'intermédiaire de la jonction dermo-épidermique qui permet à la fois l'ancrage de l'épiderme sur le derme mais aussi la diffusion de diverses molécules d'une couche à l'autre. Le derme est un tissu de type conjonctif dont l'épaisseur est variable (très épais au niveau de la plante et des paumes, très mince au niveau des paupières) et équivaut à presque quatre fois celui de l'épiderme. Il constitue un véritable soutien et support pour l'épiderme grâce à ses cellules et son abondante matrice extracellulaire.

C'est dans la profondeur de cette couche que nous retrouvons les annexes cutanées : les glandes sudoripares, lieu de production de la sueur, jouent un rôle dans la thermorégulation alors que les glandes sébacées en produisant le sébum, riche en corps gras, assurent la lubrification et l'assouplissement de la peau.

Par ailleurs, ce tissu est riche en terminaisons nerveuses sensibles au toucher, à la douleur ainsi qu'à la température, faisant de la peau un organe sensoriel.

Il est fortement vascularisé ce qui lui permet de nourrir l'épiderme et de participer à la thermorégulation par la contraction ou la dilatation des vaisseaux sanguins.

3. L'hypoderme

Couche la plus profonde de la peau, c'est un tissu adipeux assurant l'isolation thermique et mécanique des organes internes. Il est constitué de cellules adipeuses organisées en lobules et séparées par des cloisons conjonctives.

Les adipocytes ne sont pas seulement des cellules de stockage d'énergie mais sont aussi des cellules sécrétrices jouant un rôle important sur le plan hormonal.

4. Les annexes cutanées

Les annexes cutanées regroupent les glandes cutanées (glandes sudoripares eccrines et apocrines et glandes sébacées) et les phanères (poils et ongles). Elles sont toutes d'origine épidermique mais situées dans le derme et l'hypoderme.

Dans la physiopathologie de l'acné, ce sont les glandes sébacées qui subissent des modifications structurales et fonctionnelles.

4.1. Les follicules pilo-sébacés

En règle générale, les glandes sébacées sont annexées au poil, l'ensemble constituant le follicule pilo-sébacé. Il s'agit de l'unité anatomique affectée lorsque l'acné apparaît.

Le follicule est un petit sac allongé dans lequel le poil prend naissance. Il s'étend de la surface de l'épiderme jusqu'au derme. La base du follicule correspond au bulbe pileux. Les follicules pileux sont retrouvés, en nombre variable, sur toute la surface de la peau, à l'exception de certaines régions qui en sont dépourvues (paume des mains, plante des pieds, doigts, orteils, prépuce et gland, petites et grandes lèvres)

Il existe trois types de follicules pileux se distinguant les uns des autres par leur proportion relative en poils et glandes sébacées et par la position où ces dernières sont accolées au poil (5).

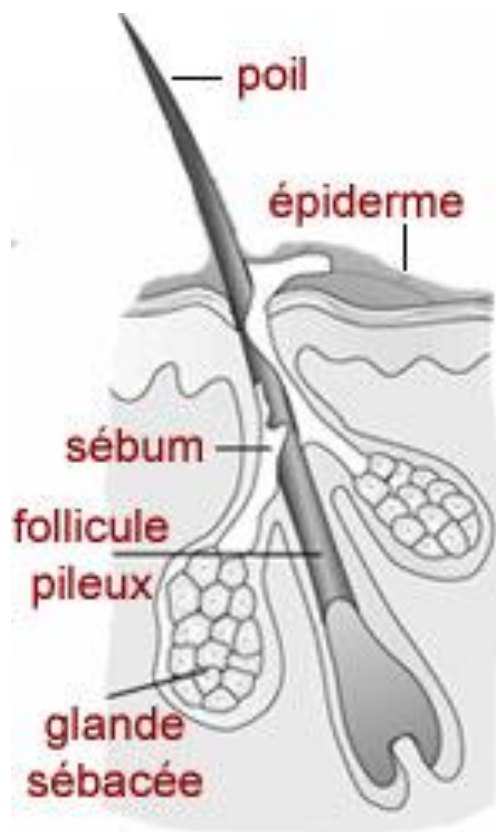


Figure 3: Schéma d'un follicule pilo-sébacé

- **Les follicules « terminaux »** : ils sont retrouvés au niveau du pubis, des aisselles, des cheveux, cils, sourcils et de la barbe chez l'homme. Ce sont des poils raides, longs et drus qui occupent toute la largeur de l'infundibulum et qui sont profondément ancrés dans l'hypoderme. Les glandes sébacées qui s'abouchent au poil sont toujours rudimentaires.
- **Les follicules « duveteux » ou « velus »** : ce sont des follicules de petite taille, constituant généralement un duvet chez la femme et des poils plus denses et plus longs chez l'homme. On les retrouve au niveau des avant-bras et du dos notamment. Leurs glandes sébacées sont assez volumineuses et produisent la majeure partie du sébum de la peau.
- **Les follicules « sébacés »** : ils se distinguent des deux précédents par un infundibulum très profond, traversé par un petit poil insignifiant n'occupant pas plus que le dixième de sa largeur. Les glandes sébacées sont nombreuses et volumineuses ; elles se joignent au poil au niveau de la partie basse de l'entonnoir folliculaire. L'infundibulum constitue alors un réservoir contenant un mélange de sébum, cornéocytes et bactéries, le tout formant le filament séborrhéique. L'augmentation de volume de celui-ci, conduit à la formation des lésions rétentionnelles de l'acné

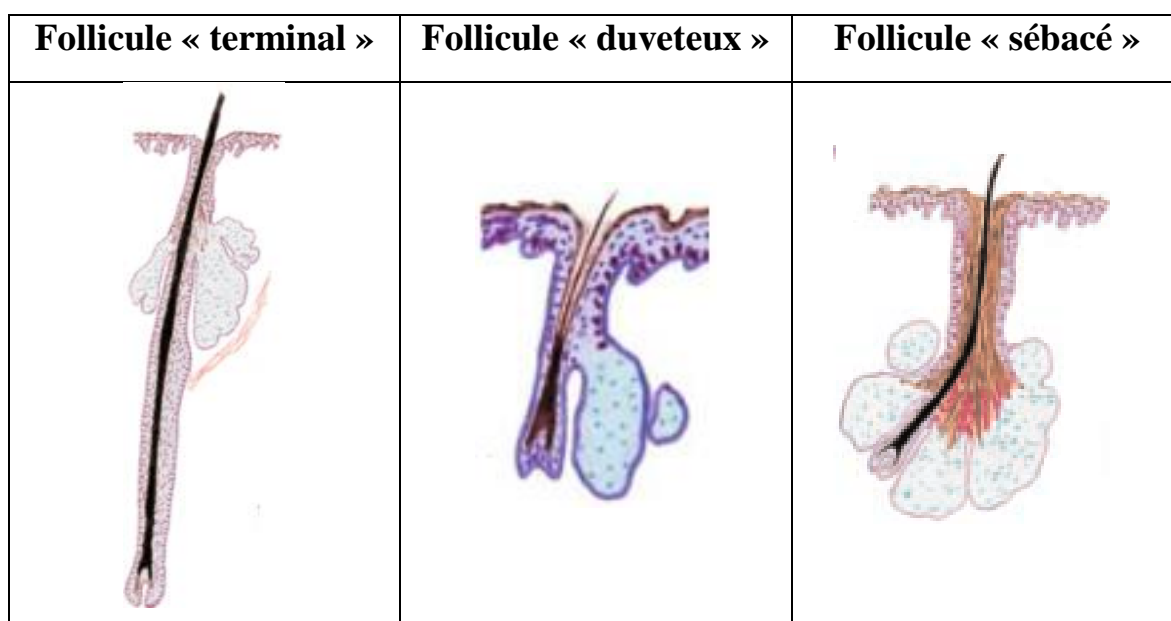


Figure 4: Les différents types de follicules pilo-sébacés

4.2. La glande sébacée

4.2.1. Structure de la glande sébacée

Les glandes sébacées sont des glandes acineuses en grappe, situées dans le derme et appendues aux poils.

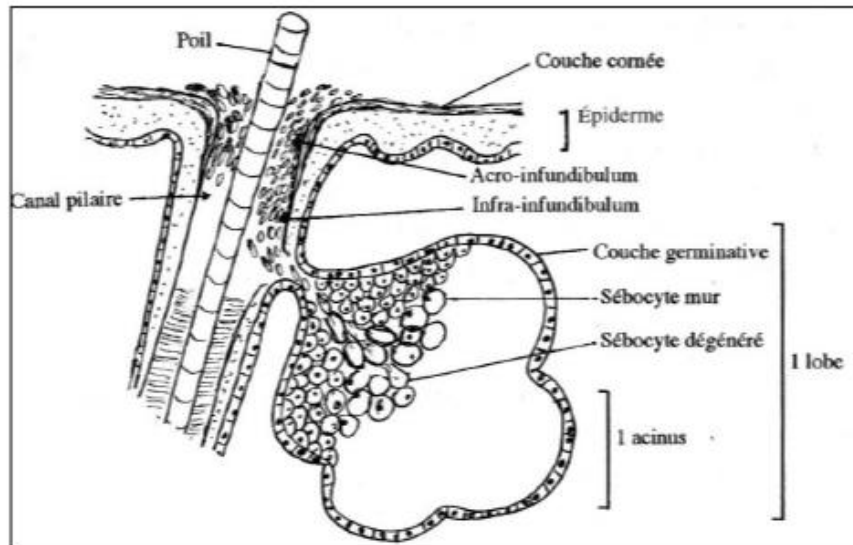


Figure 5: Structure d'une glande sébacée

Les cellules de la portion sécrétrice des glandes sébacées, dénommées **sébocytes**, subissent une différenciation de la périphérie de la glande vers son centre. Les cellules basales forment une assise de cellules cubiques ; elles quittent la couche basale en se chargeant de gouttelettes lipidiques, augmentent progressivement de volume et deviennent des cellules polyédriques. En même temps le noyau dégénère petit à petit avant de disparaître. La cellule finit par éclater et son contenu ainsi que les débris cellulaires sont déversés dans un court canal excréteur qui rejoint le conduit pilo-sébacé. La portion excrétrice des glandes sébacées est bordée par un épithélium malpighien qui se poursuit à sa partie inférieure avec la gaine épithéliale du poil et à sa partie supérieure avec l'épiderme. De nombreuses mitoses assurent le renouvellement des cellules glandulaires éliminées. Le sébum remonte le long du poil dans le canal pilo-sébacé jusqu'à la surface de la peau où il se mélange à d'autres lipides épidermiques et à la phase aqueuse pour former le film hydrolipidique de surface.

On parle de sécrétion holocrine dans la mesure où le produit de sécrétion, le sébum, est fait des cellules sébacées elles-mêmes qui, en fin de maturation, se désagrègent et libèrent leur contenu lipidique.

4.2.2. Distribution et taille des glandes sébacées

Elles sont localisées dans toutes les parties de la peau excepté la paume et la plante des pieds. Elles sont particulièrement abondantes au niveau du visage (surtout sur l'axe médian front-nez-menton), du cou et du tronc.

Leur taille est inversement proportionnelle à celle du poil (6) et varie en fonction de l'âge ; elles sont très volumineuses à la naissance puis régressent pendant l'enfance. A la puberté, leur volume augmente jusqu'à l'âge adulte. En revanche, le nombre de glandes sébacées reste approximativement le même tout au long de la vie (7).

4.2.3. Sécrétion de sébum

La principale fonction de la glande sébacée est de sécréter le sébum. Sa sécrétion fait intervenir différents facteurs dont les plus importants sont hormonaux et largement dominés par les androgènes. C'est pour cette raison que la glande sébacée est aussi appelée « organe androgéno-dépendant »

4.2.3.1. Les androgènes

Les gonades (testicules et ovaires) et les glandes surrénales sont les deux principaux organes qui produisent les androgènes circulants. La glande sébacée possède les systèmes enzymatiques nécessaires pour transformer la testostérone et ses précurseurs en dihydrotestostérone (DHT).

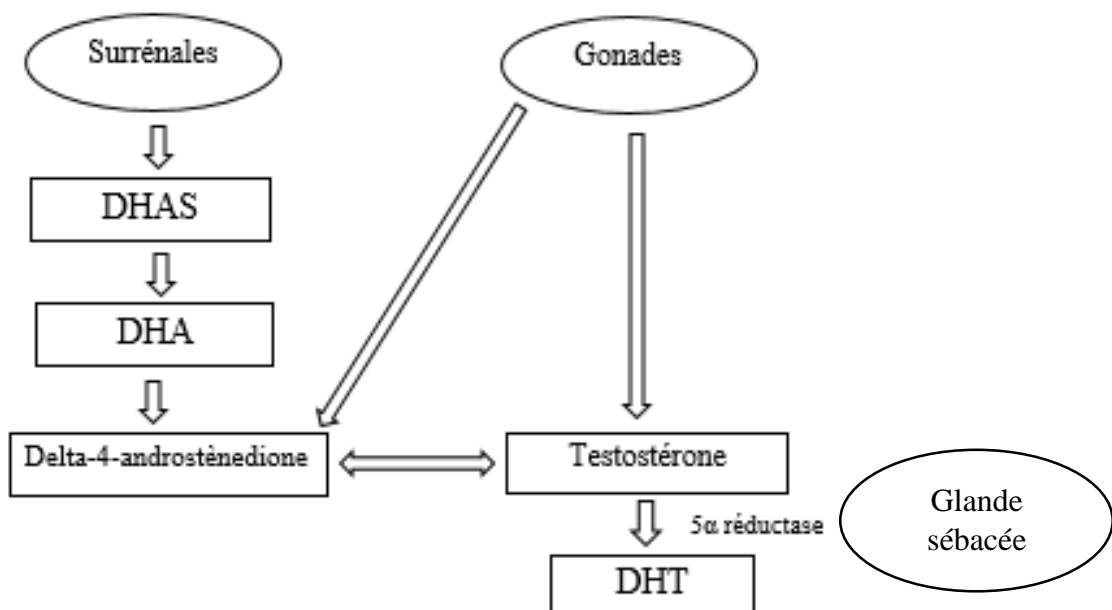


Figure 6: Origine androgénique

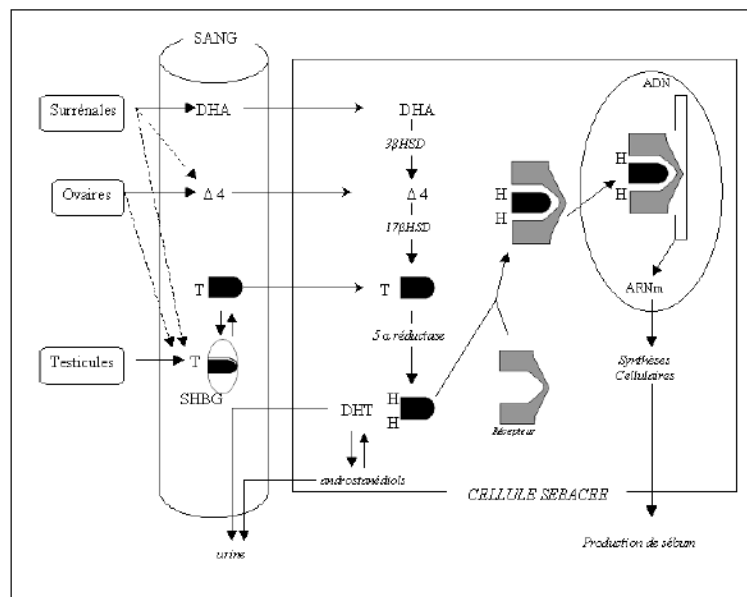
- Chez l'homme, l'androgène majeur est la testostérone, sécrétée par les cellules de Leydig du testicule et en faible quantité par les surrénales.
- Chez la femme, ce sont les ovaires et les surrénales qui synthétisent les androgènes à partir des précurseurs de la testostérone. Parmi les précurseurs de la testostérone, on trouve la delta-4androstènedione produite essentiellement par les ovaires et en faible quantité par les glandes surrénaliennes, la déhydroépiandrostérone (DHEA) et son sulfate (DHEAS) d'origine essentiellement surrénalienne (8).

Cette source surrénalienne permet d'expliquer en partie pourquoi l'acné ne prédomine pas dans le sexe masculin pourtant plus riche en testostérone.

La testostérone se présente soit sous forme libre (1% de la testostérone totale) soit liée à une protéine porteuse (TeBG : Testosterone-estrogene Binding Globulin). Seule la fraction libre de la testostérone et de ses précurseurs peut être transformée en DHT, hormone capable de stimuler la synthèse de sébum par les sébocytes.

4.2.3.2. Mode d'action des androgènes

Le mécanisme d'action des androgènes se résume en quatre grandes étapes :



DHT : Dihydrotestostérone

T : testostérone

DHEA : Déhydroépiandrostérone

3β HSD : 3β-hydroxystéroïde-deshydrogénase

DHEAS : Sulfate de déhydroépiandrostérone

Δ4 : Δ4 androstènedione

SHBG : sex hormon binding globulin

17β HSD : 3β-hydroxystéroïde-deshydrogénase

Figure 7: Mécanisme d'action des androgènes

- 1) **Entrée** de la testostérone et de ses précurseurs (DHEA et DHEAS) sous forme libre dans la cellule sébacée.
- 2) **Réduction** :
 - de la testostérone par la *5 α -réductase* en DHT qui représente la véritable forme active des androgènes.
 - des précurseurs par la *3 β -hydroxystéroïde-deshydrogénase* (3 β -HSD) en delta-4-androstènedione elle-même convertie en testostérone par la *17 β -hydroxystéroïde-deshydrogénase* (17 β -HSD).
- 3) **Liaison** de la DHT à un récepteur cytosolique de forte affinité, situé dans les sébocytes.
- 4) **Translocation** du complexe DHT/récepteur dans le noyau de la cellule puis fixation à un récepteur nucléaire permettant l'activation biologique des hormones. Cela conduit à la transcription de certains gènes en acide ribonucléique messenger (ARNm) et à la synthèse des protéines du sébum par les ribosomes.

La DHT non liée au récepteur cytosolique sera transformée en 3 α -androstène-diol ou en 3 β -androstène-diol, métabolites inactifs, qui seront relargués dans le secteur plasmatique et éliminés par voie urinaire.

Le taux d'excrétion urinaire est un bon reflet de l'utilisation périphérique de la testostérone et donc de l'activité de la *5 α -réductase*, enzyme impliquée dans la pathogénie de l'acné.

4.2.4. Le sébum

Le sébum, produit de sécrétion des glandes sébacées, est un mélange huileux résultant de la désintégration des sébocytes mûres. Il est constitué de lipides et de débris cellulaires qui s'accumulent dans le conduit pilo-sébacé pour ensuite être excrétés à la surface de la peau.

4.2.4.1. Composition chimique

Le sébum natif issu des sébocytes est composé de :

- **Triglycérides** (60%) : esters de glycérol et d'acides gras, ce sont les composés les plus abondants du sébum
- **Cires** (25%) : constituées de liaisons esters et d'alcools gras

- **Squalènes** (15%) : lipides entrant spécifiquement dans la composition du sébum, c'est un précurseur dans la synthèse du cholestérol
- **Stérols** : cholestérol (1%) et esters de cholestérol (2%)

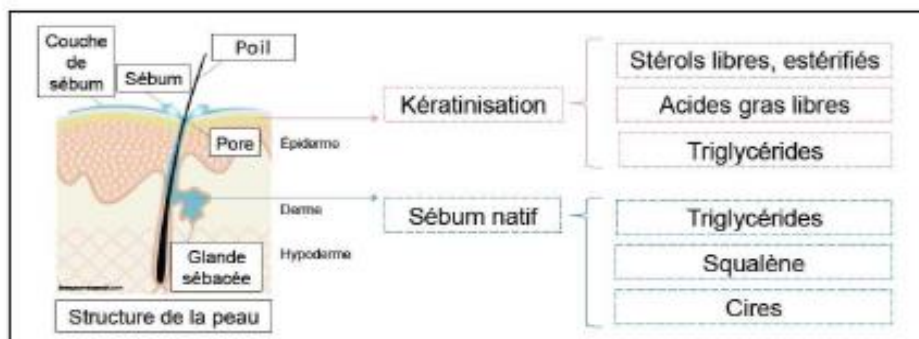


Figure 8: Composition chimique du sébum

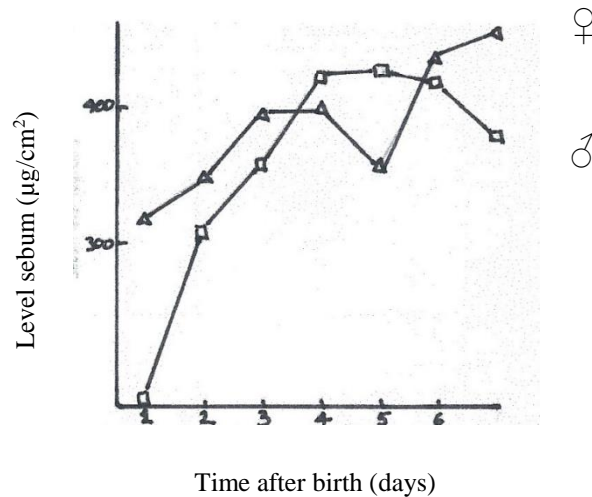
Le sébum excrété à la surface de la peau possède une composition différente. Il comporte des débris cellulaires sébacés, des triglycérides, des stérols libres et estérifiés ainsi que des **acides gras libres** résultant de l'hydrolyse des triglycérides par une lipase extracellulaire produite par *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), bactérie de la flore commensale.

4.2.4.2. Facteurs influençant la sécrétion et l'excrétion sébacées

Différents facteurs internes et externes peuvent moduler l'activité de la glande sébacée.

Facteurs internes :

- **L'âge** : dans les quelques heures qui suivent sa naissance, le bébé excrète une quantité importante de sébum et la sécrétion maximale est atteinte vers un mois (9). Une étude menée par Agache et al. a révélé que les niveaux de sécrétion de sébum atteints le 4^{ème} jour de la naissance sont comparables à ceux retrouvés chez les jeunes adultes (15-40 ans), aussi bien chez les nouveau-nés garçons que filles (10). En fonction du sexe, on observe deux modèles de sécrétion de sébum : le premier jour de la naissance, les niveaux de sécrétion sébacée chez les fillettes sont plus bas que chez les garçons mais une augmentation non négligeable apparaît entre le 3^{ème} et le 6^{ème} jour de vie, suivie par une chute ramenant le niveau de sécrétion de sébum en dessous de celui des garçons.



A partir du second mois, on observe une diminution très franche de la sécrétion de sébum dans les deux sexes, et ce, jusqu'à la fin de la première année de vie (10).

Ces variations de sécrétion de sébum durant les premières semaines de vie peuvent être comparées aux taux d'androgènes circulants au cours de cette même période. Forest et Cathiard en 1975 et Forest et al. en 1973 ont remarqué que le jour de la naissance, les taux plasmatiques de testostérone libre et de 4-androstènedione sont élevés. Chez la fille, ces taux chutent en deux semaines pour atteindre le niveau pré-pubertaire. Chez le garçon, après une courte phase descendante, les taux sanguins d'androgènes augmentent à nouveau, atteignent un maximum au 3^{ème} mois puis diminuent progressivement jusqu'au niveau pré-pubertaire, obtenu durant le 7^{ème} mois de vie.

L'excrétion de sébum augmente à nouveau vers l'âge de 9 ans et atteint son niveau maximal vers 17 ans. Elle reste élevée chez l'adulte et son taux ne chutera chez la femme qu'à l'âge de la ménopause et vers la soixantaine chez l'homme (7).

Les taux d'excrétion sébacée maternelle et néonatale sont directement corrélés juste après la naissance et répondent de manière très similaire à un environnement hormonal identique susceptible d'affecter l'activité de la glande sébacée (11).

Ces fluctuations de la sécrétion de sébum au cours de la vie confirment bien l'intervention de facteurs hormonaux.

Des études réalisées sur la production de sébum de rats supposent que l'environnement hormonal du nouveau-né au moment de la naissance influencerait la réponse de la glande sébacée à la puberté (11)

- **Le sexe** : selon une ancienne publication datant de 1974 rédigée par Peter et al. , les valeurs moyennes de la sécrétion sébacée seraient significativement plus importantes chez les hommes que chez les femmes pour la tranche d'âge de 20 à 60 ans. Cette différence est cependant ponctuellement inversée avant la puberté, celle-ci survenant plus précocement chez les filles. Par ailleurs, cette inégalité s'accroît davantage de 50 à 70 ans puisque la sécrétion reste plus ou moins constante chez l'homme alors qu'elle chute chez la femme au moment de la ménopause (12).
- **Le cycle nyctéméral** : L'excrétion sébacée est soumise à un rythme circadien avec un pic de sécrétion vers 10 heures et demi et un minimum vers 18 heures ou plus tard vers 3 heures du matin. Il existe cependant des variations intra- et interindividuelles très importantes.

Le mécanisme à l'origine de ces variations est mal connu mais semble lié au taux d'acides gras libres à la surface de la peau, maximum entre 3 et 6 heures du matin.

Facteurs exogènes :

- **La température** : la température extérieure influe fortement sur la sécrétion de sébum ; une augmentation de 1°C de température entraîne une hausse de 10% de la production de sébum (13). A partir d'une température extérieure de 40°C, le sébum est très fluide, en dessous de 10°C, il devient très visqueux.
Ce qui n'est cependant pas encore établi est de savoir si cette augmentation de sébum avec la température résulte d'une stimulation de sa sécrétion ou simplement d'une excrétion plus facile et plus rapide liée à la diminution de sa viscosité (14).
Par conséquent, la sécrétion de sébum est plus importante en été et au printemps qu'en hiver et en automne.
- **L'alimentation** : un repas riche en graisses et particulièrement en graisses insaturées augmenterait le pourcentage de squalènes du sébum mais ceci reste à confirmer.

4.2.4.3. Rôle physiologique du sébum

On peut attribuer au sébum plusieurs fonctions :

- Rentrant dans la composition du film hydrolipidique de surface, le sébum est un mélange huileux qui lubrifie et assouplit le poil, protège l'épiderme et facilite la cohésion ainsi que l'hydratation de la couche cornée.
- Le sébum confère à la peau une mouillabilité amphiphile : c'est un « détergent » naturel se comportant comme un savon surgras ; il contribue aux qualités de confort et de douceur de la peau.
- Il participe à la lutte contre la déshydratation de la couche cornée (cause essentielle de la peau sèche) en s'opposant à la perte insensible en eau venant de la profondeur et en retenant l'eau de surface, surtout lorsque l'humidité ambiante est faible.
- Il véhicule les odeurs favorisant ainsi la reconnaissance individuelle ; les phéromones sécrétées dans la peau des mammifères aident le bébé à reconnaître l'odeur de sa maman et inversement, mais ce, seulement pendant la première semaine de vie de l'enfant. En effet, pendant cette période, la sécrétion sébacée est très importante.
- Il participe à l'équilibre et au maintien de la flore bactérienne cutanée : les acides gras libres présents dans le sébum sont responsables, en partie, de l'acidité cutanée avec un pH qui avoisine 5,5.
- Il comporte des substances fongistatiques et bactéricides (acides gras libres en C7, C9, C11) capables de neutraliser et repousser des bactéries (telles que *Staphylococcus aureus*) et levures (dont *Candida albicans*), présentes à la surface cutanée et qui tenteraient de s'infiltrer plus en profondeur.

4.3. Le canal pilo-sébacé

Les glandes sébacées débouchent dans le canal excréteur puis déversent leur produit de sécrétion dans la partie inférieure du conduit pilo-sébacé appelé infundibulum. Celui-ci se décompose en deux régions :

- L'accro-infundibulum : partie distale du canal (1/5^{ème}) ayant une structure proche de l'épiderme.
- L'infra-infundibulum : partie proximale du canal, située dans le derme et non entièrement kératinisée. On y trouve des cellules fines, peu adhérentes et s'éliminant aisément avec l'évacuation du sébum via l'ostium pileaire (orifice externe)

IV. Physiopathologie de l'acné

Les éléments permettant d'expliquer le développement des lésions élémentaires de l'acné sont connus depuis longtemps. Trois facteurs interviennent essentiellement : une hyperséborrhée, une hyperkératinisation de l'infundibulum pileaire et une colonisation bactérienne par *P. acnes* conduisant au processus inflammatoire.

Ces facteurs sont étroitement intriqués mais la séquence exacte des événements ainsi que la façon dont ils interagissent les uns avec les autres n'ont été que partiellement élucidées et sont toujours en cours d'identification.

1. L'hyperséborrhée

L'hyperséborrhée, correspondant à une production excessive de sébum par la glande sébacée, semble être l'élément déclencheur de l'acné. Elle est retrouvée chez tous les patients acnéiques et constitue une condition sine qua non à l'apparition des lésions d'acné.

1.1. Variation de la composition lipidique du sébum

Une étude réalisée en 2009 sur neuf hommes âgés entre 15 et 20 ans (cinq sujets témoins et quatre sujets acnéiques) avait pour but de comparer la composition quantitative et qualitative des lipides du sébum chez des sujets acnéiques et chez des sujets sains (15).

	Proportion des différents lipides du sébum chez un sujet sain (en %)	Proportion des différents lipides du sébum chez un sujet acnéique (en %)	Variation de la quantité de lipides du sébum chez le sujet acnéique
Triglycérides	30-50	55-92	+84%
Acides gras (sauf acide sapiénique)	15-30	12-24	-21%
Acide sapiénique	-	-	+49%
Esters de cire	26-30	35-40	+33%
Squalènes	12-20	26-44	+120%
Esters de cholestérol	3-6	-	-
Cholestérol	1,5-2,5	-	-
Sébum total	100	159	+59%

Tableau 1: Mise en évidence de l'augmentation de la production de sébum chez le sujet acnéique

D'un point de vue quantitatif (tableau 1), les sujets acnéiques produisent plus de sébum (+59%) que les sujets sains. Parmi tous les composants du sébum, le squalène est le lipide qui augmente le plus (+120%) chez le patient acnéique. La seule classe de lipides dont la quantité est réduite au cours de l'acné est celle des acides gras avec une diminution de 21% par rapport au sujet témoin. Cependant cette diminution en acides gras ne prend pas en compte l'acide sapiénique qui représente pourtant le principal acide gras du sébum et qui lui, augmente de 49% dans l'acné. Les triglycérides et les cires des patients acnéiques augmentent respectivement de 84% et 33% par rapport aux sujets non acnéiques.

D'un point de vue qualitatif (figure n°9), l'analyse du sébum a révélé des modifications dans la répartition des différents lipides : les squalènes représentent 20% du sébum total chez le sujet acnéique contre 15% dans le groupe de référence. La part des triglycérides augmente elle aussi (44% vs 37%) tandis que la proportion de cires est réduite (30% vs 36%). Enfin, la fraction des acides gras libres est diminuée de moitié dans l'acné.

Nous pouvons cependant nous interroger sur le caractère significatif de ces variations entre sujets sains et acnéiques d'autant plus qu'au sein d'un même groupe, il existe déjà des fourchettes de valeurs pour chacun des lipides.

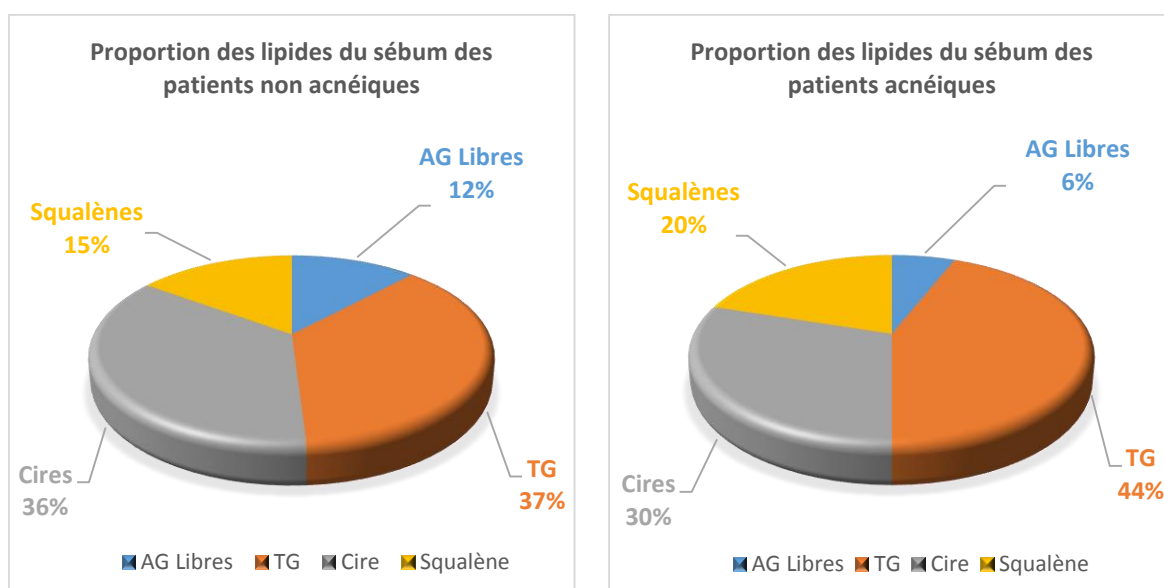


Figure 9: Comparaison de la proportion des différents constituants lipidiques du sébum chez le sujet sain ou acnéique

Ces altérations ont des répercussions sur le développement des lésions d'acné, notamment l'augmentation du squalène et de l'acide palmitique et la diminution de l'acide linoléique.

- Incidence de l'augmentation du squalène

Le squalène est un lipide avec une longue chaîne hydrocarbonée polyinsaturée. Il ne peut pas s'accumuler en quantité importante dans la plupart des tissus puisqu'il est converti rapidement en lanostérol puis en cholestérol, constituant essentiel pour assurer la fluidité et la structure en bicouche des membranes cellulaires. Cependant le sébum humain a la particularité de pouvoir accumuler des quantités importantes de squalènes mais un taux de cholestérol très faible (1 à 2%). Une des hypothèses permettant d'expliquer cette spécificité serait une répression de l'expression des enzymes impliquées dans la transformation du squalène en cholestérol (notamment la *squalène-2,3-epoxidase*), favorisée par un environnement anaérobie des sébocytes (16). Le squalène peut être considéré comme un marqueur de la différenciation des sébocytes et donc de la sébogénèse.

Après une exposition aux ultraviolets (UV), le squalène subit une photo-dégradation et se transforme facilement en peroxyde de squalène. Le principal produit de peroxydation lipidique est le squalène monohydroperoxyde. Le peroxyde de squalène entraîne une prolifération des kératinocytes laissant penser que des changements dans la composition du sébum pourraient directement intervenir dans la formation du comédon. En effet, des expériences réalisées sur des oreilles de lapin, exposées à du squalène irradié, ont montré l'apparition de comédons confirmant la comédogénicité de son peroxyde.

Dans les sébocytes des patients acnéiques, on constate également une diminution du taux de vitamine E, antioxydant majeur du sébum.

La lipoperoxydation susciterait par ailleurs une hyperplasie des glandes sébacées (17).

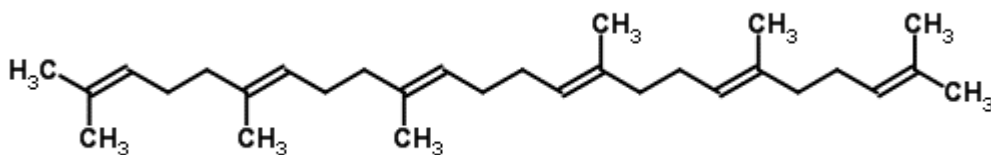


Figure 10: Formule du squalène

1.2. Modification de la biologie des sébocytes

1.2.1. Rôle des androgènes

Un rapport entre acné et androgènes paraît évident ; en effet, elle ne survient qu'après la période pubertaire, elle est absente en cas d'hypogonadisme et une castration entraîne une diminution de la production de sébum.

Comme nous l'avons vu précédemment, la sécrétion sébacée est androgéno-dépendante, liée principalement à l'activité de la dihydrotestostérone (DHT). L'équipement enzymatique des sébocytes leur permet de convertir le cholestérol en androgènes actifs, l'activité enzymatique étant plus importante dans les glandes sébacées des sujets acnéiques.

Ainsi, l'acné peut s'expliquer par une hyperréactivité à certains systèmes enzymatiques notamment à celui de la *5 α -réductase* (enzyme assurant la transformation de la testostérone en DHT) conduisant à une augmentation de DHT dans la cellule et donc à l'hypersécrétion de sébum.

Deux types de *5 α -réductase* sont retrouvés dans les tissus humains. L'isoforme de type I est prédominante dans les glandes sébacées et sudorales ainsi que dans l'épiderme. Son activité est maximale dans les glandes sébacées du visage et du cuir chevelu (7). L'isoforme de type II est retrouvée dans les zones épargnées par l'acné.

Par ailleurs, dans cette dermatose, on constate souvent une hypersensibilité aux récepteurs aux androgènes induisant une augmentation de leur nombre et de leur activité. Ces récepteurs ont été identifiés dans les sébocytes basaux et différenciés, ce qui signifie que les androgènes sont impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire et dans la lipogénèse.

La plupart du temps les patients acnéiques présentent des taux d'androgènes circulants tout à fait normaux ; les récepteurs aux androgènes ne sont pas les seuls à susciter une surproduction de sébum, d'autres récepteurs sont actuellement connus pour provoquer ce même effet.

1.2.2. Fonction des récepteurs PPAR et de ses ligands

Les PPAR (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor) sont des récepteurs hormonaux intranucléaires formant des hétérodimères avec les récepteurs RXR (Retinoid X receptors). Ils sont présents dans la glande sébacée et agissent comme régulateurs transcriptionnels d'une variété de gènes impliqués dans le métabolisme lipidique des tissus adipeux, du foie et de la peau. Il existe trois sous-groupes de PPAR : α , δ et γ , qui diffèrent dans la localisation tissulaire et l'activité transcriptionnelle.

Ils sont tous les trois présents dans les sébocytes, les PPAR γ et α y sont prédominants.

Dans les kératinocytes stimulés par le peroxyde de squalène, on observe une augmentation des PPAR α conduisant à une réduction d'interleukine 6 (IL-6).

Ces récepteurs sont impliqués dans diverses activités biologiques : ils interviennent dans la prolifération et la différenciation kératinocytaires des cellules épidermiques et agissent

comme régulateurs dans la différenciation des sébocytes ainsi que dans la lipogenèse. Cependant, les mécanismes d'action demeurent encore mal ou non connus.

Ils sont activés par divers ligands, tous n'ont pas encore été identifiés, parmi eux on recense des eicosanoïdes (leucotriènes B₄, prostaglandines), des acides gras (acide linoléique, arachidonique et oléique), des xénobiotiques (fibrates, glitazones) et d'autres molécules (18). Seuls les leucotriènes B₄ ont montré une réduction de la séborrhée via les récepteurs PPAR α (19).

Par ailleurs, les ligands des PPAR auraient un effet synergique avec les androgènes pour la différenciation des sébocytes.

Une étude assez récente (20) a montré que des ligands des récepteurs PPAR (α , γ et δ) auraient un rôle protecteur sur les sébocytes en inhibant leur apoptose ; en effet, la mort cellulaire de ces cellules s'accompagne d'une sécrétion de sébum donc cette inhibition pourrait s'avérer bénéfique pour lutter contre l'hyperséborrhée.

1.2.3. Implication des neuropeptides

Les neuropeptides sont un groupe hétérogène de peptides retrouvés dans les neurones du système nerveux central et périphérique. Chez l'homme, la glande sébacée exprime des récepteurs fonctionnels à divers neuropeptides, modulant la prolifération et la différenciation sébocytaire ainsi que le métabolisme lipidique et androgénique des sébocytes. Par ailleurs, ces récepteurs seraient impliqués dans la production de cytokines pro-inflammatoires au cours de l'acné (21).

- Corticotropin releasing hormone : CRH

La corticolibérine ou corticotropin-releasing hormone (CRH) est un neuropeptide sécrété par l'hypothalamus mais aussi par des cellules cutanées comme les kératinocytes. C'est une hormone de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien qui agit comme coordinateur central de la réponse au stress.

La présence de CRH, de ses protéines de liaison CRHBP et de ses récepteurs CRH-R1 et CRH-R2 a été confirmée dans les glandes sébacées humaines *in vivo* et dans les sébocytes *in vitro* (22).

La CRH intervient dans la régulation de la synthèse lipidique par les sébocytes. En effet, l'augmentation de la concentration en CRH entraîne une synthèse accrue de lipides par les sébocytes. Elle engendre aussi une augmentation de la $15\text{-}3\beta\text{-HSD}$, enzyme responsable de la synthèse d'androgènes via la conversion de DHT en testostérone (23).

La CRH stimule également la production de cytokines telles que l'IL-6 et l'IL-8 par les sébocytes. L'expression de CRH est régulée à la hausse dans les glandes sébacées atteintes par l'acné par rapport aux glandes non atteintes chez le sujet acnéique et aux glandes sébacées de sujets non acnéiques (24).

- β -endorphine : β -ED

C'est une hormone dérivant du clivage de la Proopiomelanocortine (POMC) et qui agit sur la biologie des sébocytes par la présence de récepteurs aux opioïdes μ -OR et Δ -OR.

Des résultats assez récents ont montré que ce neuropeptide est capable de réprimer la prolifération cellulaire de sébocytes et d'induire la formation de lipides dans des sébocytes *in vitro* (7).

- Mélanocortine : α -MSH

L' α -MSH, en se fixant sur ses récepteurs MCR, est capable de stimuler la différenciation sébocytaire et la lipogenèse.

Les récepteurs MC-R1, présents sur les kératinocytes et les sébocytes, sont exprimés à la fois sur les sébocytes différenciés et indifférenciés. L'expression de MCR1 est augmentée dans les glandes sébacées des patients atteints d'acné. Ils ont un rôle dans la réponse immunitaire et inflammatoire puisqu'en s'y fixant, l' α -MSH module la sécrétion d'IL-8.

En revanche, les récepteurs MC-R5 sont exprimés uniquement dans les sébocytes différenciés, faisant d'eux un véritable marqueur de la différenciation sébocytaire. Ils sont responsables de la production de lipides par les glandes sébacées (25).

- Substance P

La production d'un neuropeptide, la substance P, lui aussi libéré lors d'un stress, est retrouvée de manière plus importante dans les terminaisons nerveuses autour des glandes sébacées des patients acnéiques que dans celles des sujets sains. La substance P va se fixer sur des récepteurs endogènes spécifiques aux neurokines 1 : les récepteurs NK1.

Ce neuropeptide entraîne une prolifération et une différenciation des glandes sébacées (26).

La substance P, mise au contact des sébocytes, provoque aussi une augmentation de l'expression d'IL-1, IL-6, TNF- α et des PPAR γ , ce qui montre qu'elle joue également un rôle dans l'inflammation (21).

1.2.4. Action des facteurs de croissance IGF-1 et GH

L'IGF-1 (insulin-like growth factor 1) est un facteur de croissance hormonal jouant un rôle dans la sécrétion sébacée. Le nom de cette hormone peptidique provient de la similarité de sa structure chimique avec celle de l'insuline.

Au moment de la puberté, ce facteur de croissance augmente grâce à la stimulation de l'hormone de croissance GH (Growth Hormone).

L'IGF-1 entraîne une augmentation de la synthèse androgénique par stimulation de la *5 α -réductase* et favorise la transduction du signal des récepteurs aux androgènes (27). Il amplifie la transcription et la traduction des gènes impliqués dans le métabolisme lipidique, ce qui contribue à la synthèse protéique des « Sterol Regulatory Element-Binding Proteins 1 » (SREBP-1).

Au cours de la sébogénèse, plusieurs facteurs de transcription agissent comme régulateurs primaires dans l'induction de l'expression des gènes lipogéniques. Sous l'effet de différents stimuli, les SREBP, protéines cytoplasmiques au préalable inactives, sont activées après plusieurs clivages protéasiques et se déplacent vers le noyau pour activer des séquences d'ADN spécifiques, les « sterol responsive elements » (SRE). Ces séquences assurent le contrôle de la région codant pour des enzymes nécessaires à la fabrication des lipides.

Des études ont décrit une relation étroite entre le niveau du taux sérique d'IGF-1 et la sévérité de la pathologie chez la patiente acnéique (28).

Par ailleurs, plus la concentration sérique d'IGF-1 est élevée, plus la quantité de sébum sécrété est importante (29).

L'hormone de croissance (GH) se lie également dans le sébocyte à un récepteur qui lui est spécifique : Growth Hormone Receptor (GRH), ce qui a pour conséquence d'augmenter l'effet de la DHT sur la différenciation sébocytaire.

L'action des différents ligands agissant sur les récepteurs des glandes sébacées peut être résumée dans le tableau suivant. Ils participent tous, par divers moyens, à augmenter la production de sébum et favoriser l'apparition des lésions d'acné.

Ligands	Récepteurs	Tissus	Actions
Androgènes (DHT+++)	RA	Sébocytes	↑Prolifération ↑lipogenèse (avec ligands de PPAR)
Acides gras, eicosanoïdes, xénobiotiques	PPAR	Kératinocytes	↑ prolifération ↑ différenciation ↓ Inflammation
Acides gras, eicosanoïdes, xénobiotiques	PPAR	Sébocytes	↑ différenciation ↑ou↓ lipogenèse ↓Apoptose
CRH	CRH-R1 CRH-R2	Sébocytes	↑ lipogenèse ↑ 3β-HSD ↑ IL-6 et IL-8
β -endorphine	OPR	Sébocytes	↓prolifération ↑ lipogenèse
α-MSH	MC-1R	Sébocytes	↑ inflammation
α-MSH	MC-5R	Sébocytes	↑ lipogenèse ↑ différenciation
Substance P	NK1-R	Sébocytes	↑ différenciation ↑ prolifération ↑ inflammation
IGF-1	IGF-1R	Gonade et surrénales	↑synthèse d'androgènes ↑ 5α-réductase
IGF-1	IGF-1R	Sébocytes	↑ transduction du signal aux androgènes ↑ lipogenèse
GH	GHR	Sébocytes	↑ différenciation ↑effet de 5α-DHT

Tableau 2: Action des ligands et de leurs récepteurs sur l'activité des sébocytes et des kératinocytes

1.3. Rôle de *P. acnes* sur la sécrétion sébacée

Les Propionibacterium sont des bacilles gram positif, anaérobies faisant partie de la microflore cutanée de l'homme. Trois espèces existent : *P. granulosum*, *P. avidum* et *P. acnes*. Ce dernier est l'espèce largement dominante sur la peau humaine.

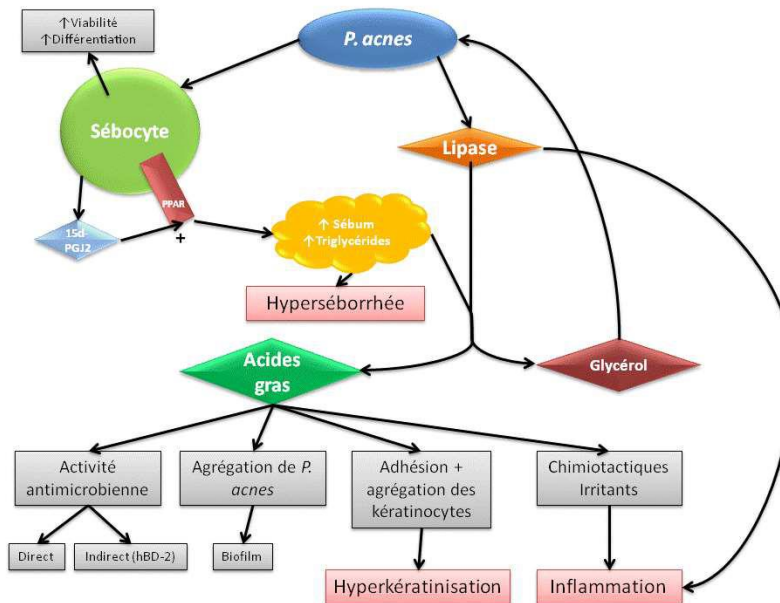


Figure 11: Rôle de *P. acnes* sur la sécrétion de sébum et sur la biologie des sébocytes

Il agit par différents moyens sur les sébocytes et la production de sébum. Cette bactérie est capable d'engendrer la synthèse d'une prostaglandine, la 15-desoxy-prostaglandine J2 (15d-PGJ2) pouvant stimuler les sébocytes après fixation sur les récepteurs PPAR γ . Cette stimulation conduit à une augmentation de la lipogenèse (30). De plus, *P. acnes* augmente également la différenciation et la viabilité (croissance et survie cellulaire) des sébocytes.

Le sébum constitue un milieu favorable à la prolifération de cette bactérie lipophile. D'ailleurs, des concentrations plus élevées de *P. acnes* ont été retrouvées dans les régions du corps riches en glandes sébacées, particulièrement le visage et le cuir chevelu (31).

Par ailleurs, *P. acnes* est impliqué dans la biologie des sébocytes puisqu'il sécrète une lipase extracellulaire, enzyme hydrolysant les triglycérides en acides gras libres et en glycérol (les sébocytes humains sécrètent aussi des acides gras libres). Cette abondance en acides gras libres, retrouvée dans les lésions acnéiques, est la conséquence directe de l'activité lipolytique de *P. acnes* sur les triglycérides.

Les acides gras libres exacerbent le processus inflammatoire puisqu'ils sont chimiotactiques et irritants pour les cellules du follicule sébacé. De plus ils contribuent à l'hyperkératinisation infundibulaire en favorisant l'adhésion et l'agrégation des kératinocytes entre eux. Les acides gras participent aussi à l'agrégation de *P. acnes* ce qui conduit à la formation d'un biofilm, sorte de colle biologique.

Ils sont connus pour leur propriété comédogène et certains d'entre eux, notamment l'acide laurique, présentent une activité antimicrobienne directe contre *P. acnes* (32). Quant au glycérol, il est utilisé par cette bactérie comme substrat de croissance.

2. L'hyperkératinisation infundibulaire et la comédogène

2.1. Définition

L'épiderme est un épithélium stratifié, squameux, qui se renouvelle en permanence. Le processus d'élimination et de desquamation est un événement biologique complexe qui n'est pas clairement compris. Il implique une transition bien régulée de cellules épithéliales fortement cohésives à une couche de surface dont les cellules sont relâchées et ont pour la plupart perdu la cohésion intercellulaire (33). La dégradation des protéines responsables de la cohésion cellulaire et de la modification des cellules de jonction des desmosomes est un prérequis pour une desquamation normale.

L'hyperkératinisation infundibulaire associe deux phénomènes : une hyperkératose correspondant à une prolifération excessive des kératinocytes et une dyskératose correspondant à une inadéquate séparation des cornéocytes canalaires. Elle empêche l'écoulement du sébum et conduit à la formation du comédon : c'est la comédogène (34).

Plusieurs mécanismes permettent de justifier ce trouble prolifératif et cohésif des kératinocytes.

2.2. Anomalies du métabolisme intra-kératinocytaire des androgènes

Les androgènes régulent la production de sébum et peuvent aussi jouer un rôle dans l'hyperkératinisation infundibulaire, retrouvée dans l'acné. L'activité de la *5 α -réductase* de type I varie en fonction de la région de la glande pilosébacée. Comparés aux cellules épidermiques interfolliculaires, les kératinocytes infra-infundibulaires ont montré une capacité plus importante à métaboliser les androgènes, ce qui suggère qu'activité androgénique et hyperkératinisation infundibulaire sont liées (35). De plus, il existe une corrélation entre le nombre de comédons et les taux de DHEAS chez les individus pré-pubères (36).

Le succès de l'efficacité des médicaments contenant des anti-androgènes tels que l'acétate de cyprotérone (DIANE 35[®]) et le norgestimate (TRIAFEMI[®]), utilisés dans le traitement de l'acné pour réduire les comédons, confirme le lien entre androgènes et comédogène (37) (38).

2.3. Modification de la composition lipidique du sébum

Depuis longtemps, il a été reconnu qu'un régime pauvre en acide linoléique était susceptible d'être à l'origine d'une peau squameuse et de diminuer la fonction de la barrière épidermique (39).

En 1976, une première connexion a été établie entre linoléate (ester de l'acide linoléique) et acné après qu'il ait été montré que des patients acnéiques avaient des niveaux plus bas d'acide linoléique dans leurs lipides de surface par rapport à des sujets non acnéiques (40).

Des études ultérieures ont supposé que cet effet résultait d'une augmentation du taux de sécrétion de sébum, caractéristique de l'acné, puisque qu'il existe une relation inversement proportionnelle entre le taux de sécrétion de sébum et la teneur en linoléate dans les esters de cire à la surface de la peau, qui sont purement d'origine sébacée (41). D'ailleurs, l'utilisation de traitements visant à réduire la production de sébum (acétate de cyprotérone et acide 13-*cis*-rétinoïque), engendre parallèlement une hausse de la teneur en acide linoléique dans les esters de cires sébacés mais aussi dans les triglycérides, les acides gras libres et les esters de cholestérol des lipides de la surface cutanée (42).

En 1985, Donald T et al émettent une hypothèse selon laquelle la concentration en linoléate, dans le sébum humain, dépendrait à la fois de la quantité d'acide linoléique présent dans chaque cellule sébacée au début de sa différenciation et de l'ampleur avec laquelle cette charge initiale serait diluée par la synthèse endogène de lipides dans chacune des cellules (43).

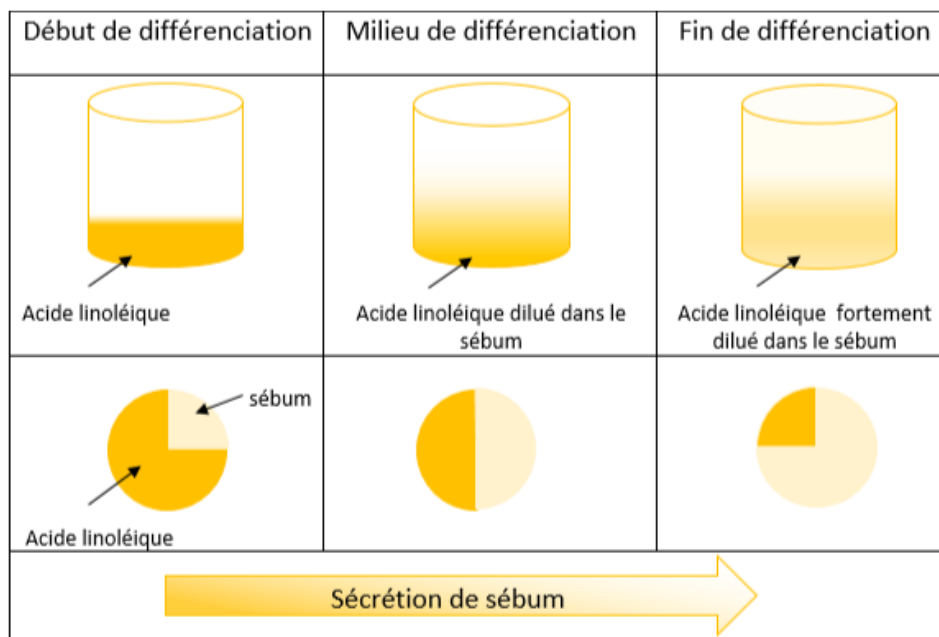


Figure 12: Diminution de la concentration en acide linoléique par effet de dilution

Au moment de la division cellulaire, lorsque les sébocytes sont encore en contact avec la membrane cellulaire, ils ont encore accès aux lipides circulants, notamment au linoléate. Cependant, des études de la composition du sébum ont indiqué qu'à partir du moment où la synthèse de sébum a commencé, aucun autre lipide circulant ne peut pénétrer dans le sébocyte, de sorte que plus le sébum est synthétisé, plus la teneur initiale en linoléate sera diminuée par effet de dilution. Au moment de la rupture cellulaire finale, le linoléate libéré sera incorporé dans chacun des lipides sébacés, proportionnellement aux taux relatifs avec lesquels ces lipides ont été synthétisés au moment de la désintégration cellulaire. Les esters de cholestérol, principalement synthétisés en fin de vie cellulaire, seraient capables d'incorporer la plus grande quantité de linoléate suivi par les triglycérides puis les esters de cires, eux-mêmes produits continuellement au cours de la différenciation cellulaire (43).

Un corollaire de cette hypothèse soutiendrait le fait que de faibles concentrations en linoléate dans le sébum imposeraient un état de déficience en acides gras essentiels dans les cellules de l'épithélium folliculaire, ce qui induirait une réponse caractéristique d'hyperkératinisation et de perte de fonction de la barrière épidermique. Pour que ce corollaire soit valable, cela devrait être la réduction de la **concentration** plutôt que la diminution de la **quantité** de linoléate qui se traduit par une déficience en acides gras essentiels. En effet, l'hypothèse ne suppose aucun changement dans la quantité absolue de linoléate sécrété par les glandes sébacées ; c'est l'augmentation de la production de sébum qui diminuerait sa concentration par phénomène de dilution (43).

D'autres lipides ont été incriminés dans la formation du comédon, en particulier, une augmentation des squalènes serait responsable du déclenchement de la comédogenèse (44). Cela a été démontré sur un modèle d'oreilles de lapin (45), cependant, le développement d'un modèle humain pour la comédogenèse a suggéré que celui du lapin pouvait être inadapté car jugé hyper réactif (46).

2.4. Rôle des intégrines kératinocytaires

Les intégrines sont des molécules adhésives qui assurent la cohésion entre les kératinocytes. Elles agissent notamment sur la régulation de la prolifération et de la migration des kératinocytes au niveau du canal infundibulaire. Des études ont montré des modifications dans l'expression des intégrines $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 5$ dans les kératinocytes des follicules d'acné. Ces changements pourraient jouer un rôle dans la formation des microcomédons (47).

2.5. Production locale d'interleukine-1 α

Cette cytokine joue un rôle clé dans le processus d'hyperkératinisation de l'épithélium infundibulaire. En effet, *in vitro*, il a été montré que l'IL-1 α , en se fixant sur son récepteur, est capable d'induire une hypercornification de l'infundibulum comparable à celle observée dans les comédons et cette liaison peut être inhibée par un antagoniste de l'IL-1 α (48).

Cette interleukine est effectivement retrouvée dans la majorité des comédons ouverts (49). Par ailleurs, l'IL-1 α est connue comme étant un activateur de la prolifération kératinocytaire ; en effet, les kératinocytes synthétisent de l'IL-1 α qu'ils préservent dans leur cytoplasme et, en cas de lésion, cette cytokine se fixera sur les kératinocytes avoisinants pour les stimuler et accroître leur prolifération, favorisant ainsi la réparation du tissu endommagé (50).

La modification de la composition du sébum, qui irrite et précipite la libération d'IL-1 α par les kératinocytes infundibulaires, pourrait être à l'origine de l'augmentation de cette cytokine chez le sujet acnéique (51). La bactérie *P. acnes* peut constituer une seconde source puisqu'en stimulant les récepteurs TLR-2 (toll like receptor-2) des kératinocytes, elle suscite un relargage d'IL-1 α (cf partie IV.2.6).

Ainsi, l'interleukine-1 α , en activant la prolifération des kératinocytes, intervient dans le processus d'hyperkératinisation et dans la formation de microcomédons.

2.6. Intervention de *P. acnes*

P. acnes participerait à la formation des microcomédons et donc des lésions rétentionnelles. En s'enveloppant de polysaccharides extracellulaires, cette bactérie est capable de former un biofilm, sorte de colle biologique, qui favorise l'adhésion des kératinocytes entre eux. Cette colle biologique, mélangée au sébum, permettrait donc l'adhérence de *P. acnes* mais également des cornéocytes au niveau de l'infundibulum pileaire. Parallèlement, il a été démontré que des kératinocytes en culture stimulés par *P. acnes* sécrètent (après fixation sur des TLR-2) des interleukines-1 α et que cette cytokine est capable d'induire la formation de comédons (52).

Enfin, *P. acnes* agirait directement sur la différenciation kératinocytaire en modulant l'expression d'intégrines et de filaggrines (53).

Le tableau suivant résume les différents agents impliqués dans l'hyperkératinisation infundibulaire et les divers mécanismes par lesquels ils participent à la formation du comédon.

FACTEURS	ACTION
Androgènes	↑ production d'androgènes par les kératinocytes infundibulaires conduisant à l'hyperkératinisation
Acide linoléique	Une déficience entraîne des anomalies de différenciation et d'hyperkératinisation
Squalènes et son peroxyde	Propriétés comédogènes
Intégrines kératinocytaires	Expression inhabituelle d'intégrines $\alpha 2$, $\alpha 3$ et $\alpha 5$ ↑ prolifération et différenciation kératinocytaire
Interleukine-1 α	↑ hyperkératinisation, ↑ prolifération kératinocytaire
<i>P. acnes</i>	Formation d'un biofilm Libération d'IL-1 α via les TLR-2 Modulation de l'expression des intégrines et filaggrines

Tableau 3: Les facteurs de la comédogenèse et leurs effets

3. La colonisation bactérienne par *P. acnes* et l'inflammation folliculaire

Cette bactérie anaérobie est encore à cette étape un acteur central puisqu'elle initie la réaction inflammatoire au niveau du follicule, favorise sa diffusion et son maintien dans les couches dermiques avoisinantes. *P. acnes* n'est pas la cause de l'acné mais un facteur contribuant activement à son processus inflammatoire.

Malgré les nombreuses recherches sur le sujet, des incertitudes demeurent quant à l'enchaînement chronologique des différentes étapes conduisant à l'acné. Nous ne pouvons toujours pas trancher si la formation du comédon précède ou suit l'inflammation.

3.1. Implication de *P. acnes* dans l'inflammation

Il y a plus d'une centaine d'années, *P. acnes* a été désigné comme la cause directe de l'acné après avoir été découvert dans des lésions de sujets acnéiques. Quelques années plus tard, une étude a permis de fournir la preuve des propriétés inflammatoires de *P. acnes* en montrant que l'injection de cette bactérie dans des kystes kératinocytaires stériles conduisait à leur rupture, avec comme conséquence une inflammation.

Mais dès 1960, une étude lance le débat concernant l'implication réelle de cette bactérie dans l'acné. En effet, elle a permis de mettre en évidence la présence de *P. acnes* également dans la peau saine humaine et avec des concentrations de surface similaires dans la peau saine et dans celle des sujets acnéiques. De plus, dans cette étude, aucune corrélation n'a pu être établie entre le nombre de bactéries viables dans le follicule et la sévérité de l'inflammation. Certaines lésions inflammatoires étaient d'ailleurs dépourvues de cette bactérie.

Mais d'autres recherches ont soutenu l'hypothèse selon laquelle *P. acnes* serait bien impliqué dans la composante inflammatoire de l'acné. Tout d'abord, une amélioration clinique des lésions a été observée après traitement par des antibiotiques (érythromycine et clindamycine), provoquant la réduction de cette bactérie à la surface de la peau. Une autre découverte a confirmé cette hypothèse : la présence de souches résistantes a été associée à une diminution de l'efficacité des traitements antibiotiques (54).

Il y a plusieurs mécanismes par lesquels *P. acnes* peut conduire à la rupture de l'épithélium folliculaire et par conséquent à la réaction inflammatoire.

3.2. Hydrolyse des triglycérides en acides gras inflammatoires

P. acnes présent dans la lésion rétentionnelle, va proliférer et agir plus par son activité pro-inflammatoire qu'infectieuse. En effet, à l'heure actuelle, aucun lien n'a pu être mis en évidence entre le nombre de bactéries à la surface de la peau et la sévérité de la pathologie. C'est d'ailleurs pour cette raison que l'acné n'est en aucun cas une maladie contagieuse. Comme vu précédemment, la colonisation bactérienne est tout d'abord favorisée par l'hyperséborrhée puisque *P. acnes* est une bactérie lipophile qui se nourrit des matières grasses du sébum. Le système enzymatique de *P. acnes*, en particulier la production de lipases, lui permet d'hydrolyser les triglycérides en acides gras libres à fort pouvoir inflammatoire et chimiotactique pour les polynucléaires. Les acides gras libres sont suffisamment irritants pour causer la rupture de l'épithélium folliculaire et pénétrer alors dans le derme pour déclencher l'inflammation.

3.3. Stimulation de l'immunité innée

P. acnes participe au processus inflammatoire en faisant intervenir différents facteurs appartenant à l'immunité non spécifique (55):

- Libération de facteurs chimiotactiques de faible poids moléculaire (<2000 Da) dans la lésion rétentionnelle, facilitant leur diffusion au travers de la paroi folliculaire et suscitant un afflux de polynucléaires neutrophiles, de monocytes et de lymphocytes.
- Libération de lipases, protéases (dégradent la kératine) et hyaluronidases (altèrent le ciment intracellulaire) qui contribue à la blessure et destruction tissulaire (56).
- Production de protéines de choc thermique, consécutive à une hypoxie cellulaire au niveau du comédon, responsable du maintien de l'inflammation locale.
- Synthèse de cytokines pro-inflammatoires par les kératinocytes et monocytes en présence de polynucléaires : IL-6 et IL-8, TNF α et IL-1 β (57).
- Libération de métalloprotéases (MPP) par l'épiderme et le derme, enzymes sécrétées par les kératinocytes et les polynucléaires neutrophiles. *P. acnes* augmente la synthèse de MPP2, MPP9 et MPP13, ce qui entraîne la destruction du tissu matriciel dermique et la diffusion de l'inflammation.
- Activation des voies classiques et alternes du système complément conduisant à la formation du facteur chimio-attractant C5a qui amplifiera ensuite le recrutement des cellules immunitaires (58).

- Expression de Toll like receptor (TLR) :

La plus importante fonction du système immunitaire inné est la reconnaissance du pathogène microbien par les cellules immunitaires. Les TLR sont un groupe de récepteurs présents à la surface de certaines cellules immunitaires, capables de reconnaître des régions invariantes de certains pathogènes pour pouvoir les exposer ensuite aux lymphocytes T.

Dans l'acné, on retrouve une expression accrue de TLR à la surface des kératinocytes et des monocytes (59), notamment les TLR-2 (exprimés par les sébocytes et les kératinocytes) et TLR-4 (exprimés par les kératinocytes) dont l'activation par des protéines bactériennes aboutit à une synthèse rapide et importante de cytokines inflammatoires (IL-1, TNF α , IL-6...). Ainsi en se fixant sur les récepteurs TLR-2 fortement exprimés au niveau épidermique, *P. acnes* favorise la libération immédiate de ces cytokines.

3.4. Stimulation de l'immunité adaptative

En plus de l'intervention du système immunitaire inné, il est bien connu qu'une réponse immune adaptative joue un rôle central dans l'inflammation de l'acné.

Bien qu'on ait toujours pensé que les polynucléaires neutrophiles étaient les cellules qui initiaient l'inflammation (parce qu'elles étaient les premières retrouvées dans les infiltrats des lésions d'acné), de récentes recherches histologiques ont fourni la nette évidence que ce sont les lymphocytes T CD4+ qui sont impliqués dans l'initiation de l'inflammation. Les neutrophiles sont en réalité retrouvés plus tard dans le processus inflammatoire (57).

P. acnes serait capable d'agir comme un « superantigène » et d'activer directement les lymphocytes T. Le recrutement des lymphocytes Th1 activés conduit aux lésions précoces de l'acné.

De plus, le groupe Kim a été le premier à suggérer que les lymphocytes Th17 pouvaient jouer un rôle dans la pathogénie de l'acné : ils ont reporté le fait que *P. acnes* est un inducteur potentiel de gènes reliés à l'IL-17 et l'IL-22 dans les cellules humaines mononucléées du sang périphérique. Ce même groupe a également démontré que les vitamines A et D inhibaient la différenciation des Th17 induite par *P. acnes*, suggérant un possible effet thérapeutique de ces vitamines dans l'acné (60). D'autres recherches seront nécessaires pour établir un lien entre les effets *in vitro* de *P. acnes* sur l'expression d'IL-17 dans les monocytes et la progression de l'inflammation avec le temps dans les lésions d'acné.

3.5. Autres facteurs de l'inflammation

Le leucotriène B₄ joue aussi un rôle clé dans le développement du tissu inflammatoire de l'acné. C'est un médiateur pro-inflammatoire synthétisé à partir de l'acide arachidonique. La synthèse de leucotriène B₄ est catalysée dans les leucocytes par la *5-lipoxygénase* et la *leucotriène A₄ hydrolase*, en réponse aux médiateurs inflammatoires (TNF, interleukines et endotoxines) (58). C'est également un puissant chimio-attractant pour les neutrophiles, susceptible de provoquer la formation de dérivés réactifs de l'oxygène et la libération de lysosomes par ces cellules.

Les lipides du sébum sont également capables d'induire un état inflammatoire, indépendamment de la présence de *P. acnes* et de l'augmentation du niveau systémique des molécules pro-inflammatoires (61). Les céramides pourraient induire la dégranulation des neutrophiles et augmenter l'expression des intégrines sur les leucocytes (62). Les céramides et la sphingosylphosphorylcholine seraient capables de moduler la prolifération des lymphocytes T. De plus, les modifications dans la composition lipidique du sébum fragilisent la fonction barrière de l'épiderme et favorisent ainsi la diffusion de médiateurs pro-inflammatoires dans le derme.

4. Schéma récapitulatif de la physiopathologie de l'acné

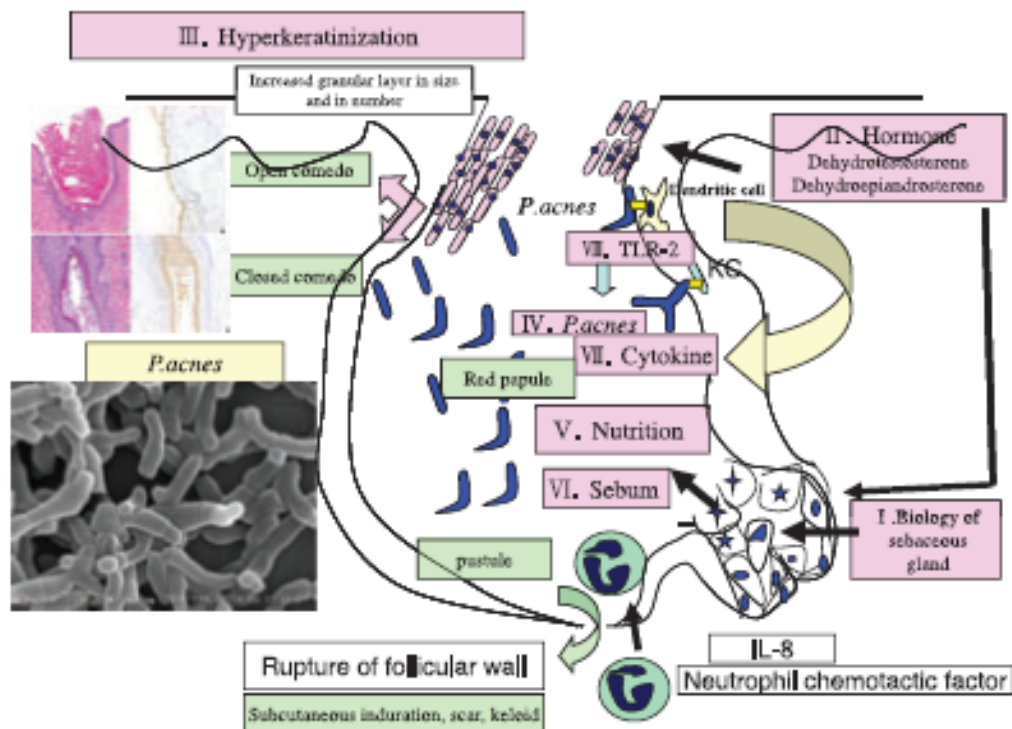


Figure 13: Schéma récapitulatif de la physiopathologie de l'acné

V. Aspects cliniques

La clinique de l'acné repose sur la description des lésions élémentaires ainsi que sur les différentes formes cliniques. L'acné est par définition, une affection polymorphe dans laquelle les différentes lésions élémentaires peuvent coexister ou se succéder les unes aux autres lors des poussées.

1. Lésions élémentaires

1.1. Séborrhée

Comme nous l'avons déjà vu, l'hyperséborrhée est une condition nécessaire mais non suffisante pour la survenue de l'acné. C'est souvent la première manifestation de cette dermatose qui se caractérise par un aspect gras et luisant de la peau avec des pores cutanés dilatés. Cette séborrhée est prédominante sur la zone médio-faciale du visage (front, nez, joues et menton) mais peut aussi se déclarer sur le cuir chevelu.



Figure 14: Séborrhée : visage luisant, pores dilatés

1.2. Lésions rétentionnelles

Elles résultent de la rétention sébacée, étape physiopathologique nécessaire dans l'acné. Le microcomédon, élément formé par l'élargissement du follicule sébacé sous la pression exercée par l'hyperséborrhée, constitue la lésion la plus précoce de l'acné. A l'examen clinique, le microcomédon n'est pas visible mais sera à l'origine de toutes les autres lésions acnéiques.

1.2.1. Le comédon fermé ou microkyste ou « point blanc »

Il correspond à une petite élevation blanche (d'où le nom de « point blanc ») de 2 à 3 mm de diamètre constituée de sébum, kératine et colonies bactériennes accumulés dans l'entonnoir obstrué d'un follicule sébacé. Parfois à peine visible à l'œil nu, il est plus aisément mis en évidence par étirement de la peau.

Du fait de leur discrétion, ils sont souvent sous-estimés par des patients préoccupés par leurs points noirs et leurs lésions inflammatoires, plus affichants.

Pourtant, ces microkystes sont de véritables « bombes à retardement » de l'acné puisqu'ils peuvent, soit s'ouvrir et se transformer en comédon ouvert, soit se rompre et s'enflammer dans le derme environnant pour donner naissance à des lésions inflammatoires telles que les papules et pustules (63).

Ces lésions siègent préférentiellement sur le front, les joues et le menton.



Figure 15: Comédons fermés ou "points blancs"

1.2.2. Le comédon ouvert ou « point noir »

C'est un petit bouchon corné, de 1 à 3 mm de diamètre, succédant au comédon fermé suite à l'ouverture du pore et correspondant à du sébum et de la kératine qui bouchent l'orifice infundibulaire.

Les points noirs sont facilement reconnaissables par les patients qui les expriment par simple pression des doigts : ils apparaissent sous forme de courts filaments gras et compacts, de couleur jaunâtre avec une extrémité noire. Cette pigmentation noire correspond à des graisses oxydées et à un dépôt de mélanine provenant de l'épithélium infundibulaire.

Ces comédons sont assez visibles et disgracieux mais évoluent rarement vers des phénomènes inflammatoires à moins d'être l'objet de manipulations dommageables.

Ils sont préférentiellement localisés dans les régions les plus riches en sébum.



Figure 16: Comédons ouverts ou "points noirs"

1.3. Lésions inflammatoires

Les lésions inflammatoires se divisent en lésions superficielles et profondes et sont secondaires à la colonisation par *P. acnes*.

1.3.1. Lésions superficielles : papules et pustules

1.3.1.1. Les papules

Ce sont des élevures roses ou rouges, fermes, rarement douloureuses, visibles et palpables, mesurant de 1 à 4 mm de diamètre. Ces lésions peuvent apparaître *de novo* ou être la conséquence de l'inflammation d'un microkyste, plus rarement d'un comédon ouvert. Elles régressent spontanément ou évoluent vers une pustule ou un nodule (63).

1.3.1.2. Les pustules

Ce sont des papules avec, à leur sommet, un contenu purulent jaune. Elles ont la même origine et le même devenir que les papules. La goutte de pus blanc-jaunâtre ne témoigne pas d'une surinfection mais bien de la colonisation par *P. acnes*.

1.3.2. Lésions profondes : nodules

Ce sont des lésions infiltrées rouges violacées, distinctes des papules par leur ancrage dans le derme et par leur taille. Par convention, en Europe, le nodule a un diamètre supérieur à 5mm. Généralement fermes à la palpation, ils sont sensibles voire douloureux. Leur contenu est nécrotique et inflammatoire plutôt que purulent.

Leur évolution est multiple : ils peuvent se ramollir et former ainsi des poches ou des fistules par où s'écoule un pus filant, donner naissance à des abcès ou encore régresser en 8 à 10 semaines en laissant fréquemment des cicatrices atrophiques ou hypertrophiques.

L'acné nodulaire atteint principalement le visage, le cou, le dos, le torse et parfois le haut des bras et des jambes. Les nodules caractérisent certaines formes sévères de l'acné.



Figure 17: Papules



Figure 18: Pustules



Figure 19: Nodule isolé

2. Formes cliniques

L'acné n'est pas une maladie monomorphe ; il existe plusieurs types d'acné définis par des aspects cliniques, évolutions et terrains différents, aboutissant à un pronostic évolutif différent.

2.1. Acné du nouveau-né

Il s'agit le plus souvent d'une acné modérée et transitoire, à prédominance masculine, qui survient chez environ 30% des nouveau-nés durant les 4^{èmes} semaines de vie. Elle se présente sous forme de comédons fermés ou ouverts parfois associés à des papules et des pustules sur les joues principalement et sur le front ou le menton, plus rarement. Cette forme d'acné peut prendre l'aspect d'une miliaire sébacée. L'acné néonatale s'accompagne d'une hyperséborrhée résultant de la poussée hormonale post-natale. En effet, tout au long de la grossesse, le fœtus est soumis aux influences hormonales maternelles. A l'accouchement, leur sevrage déclenche une stimulation hypophysaire du nouveau-né avec hyper-androgénie surrénalienne et gonadique. Ces modifications hormonales induisent, certainement sur un terrain génétiquement prédisposé, une stimulation importante des glandes sébacées (11). Elle peut être aggravée par des soins locaux mal appropriés avec notamment l'application de topiques huileux. Son évolution est spontanément favorable en un à trois mois et ne nécessite que très rarement une prise en charge médicamenteuse.



Figure 20: Acné néonatale classique

2.2. Acné infantile

Elle se distingue de l'acné néonatale par son début d'apparition plus tardif, après l'âge de trois mois mais avant la puberté. Elle est plus rare mais nettement plus affichante que l'acné du nourrisson et son étiologie reste mal expliquée. Là encore, le sexe masculin est plus touché.

Les lésions sont des comédons ouverts ou fermés associés à des lésions inflammatoires papuleuses et pustuleuses siégeant surtout sur les joues et parfois sur le front.

Elle apparaît généralement entre 6 et 13 mois et disparaît avant trois ans la plupart du temps. L'interrogatoire des parents révèle souvent des antécédents familiaux d'acné. Les antécédents d'acné infantile ne sont pas corrélés à un début d'apparition plus précoce d'une acné pubertaire mais engendrent très souvent une acné juvénile sévère (64).

2.3. Acné juvénile polymorphe : forme commune

Autrefois appelée acné vulgaire, elle constitue la forme habituelle et classique de l'acné de l'adolescent, débutant à la puberté soit vers l'âge de 12-13 ans chez la fille, un ou dans ans plus tard chez le garçon et disparaissant arbitrairement vers l'âge de 25 ans (après 25 ans on parle d'acné de l'adulte).

Elle se caractérise par la présence concomitante et selon un rapport variable, de lésions rétentionnelles (comédons ouverts et fermés) et de lésions inflammatoires (papules et pustules) sur un fond séborrhéique. En fonction du caractère prédominant de l'un ou de l'autre type de lésion, on parle d'acné juvénile polymorphe à prédominance rétentionnelle ou inflammatoire.

Le visage est en général atteint en priorité mais les lésions peuvent s'étendre au niveau du dos, des épaules et du décolleté. Même en l'absence de traitement, l'évolution est spontanément favorable et l'acné guérit dans 90 % des cas avant 20 ans (65).

2.3.1. Acné rétentionnelle

C'est la forme la plus précoce dans l'acné juvénile. Elle se manifeste par de nombreux comédons ouverts et microkystes associés à une hyperséborrhée, localisés essentiellement sur l'axe médian du visage (nez, joues, front et menton) et accessoirement sur les épaules et dans les conques auriculaires.

Cette forme peu affichante est souvent sous-estimée et peut s'aggraver si les comédons ouverts évoluent individuellement ou globalement en lésions inflammatoires, plus difficilement curables.

2.3.2. Acné papulo-pustuleuse

C'est la présentation la plus commune de l'acné. Sur un fond de séborrhée, coexistent des comédons ouverts, des microkystes, des papules et des pustules. Les lésions atteignent le visage bien sûr mais aussi la poitrine et le dos. Les microkystes et les papules sont les lésions élémentaires dominantes dans cette forme d'acné.

D'autre part, des lésions inflammatoires profondes de type nodules peuvent également apparaître dans des formes les plus sévères.



Figure 21: Acné rétentionnelle



Figure 22: Acné papulo-pustuleuse

2.4. Acné de l'adulte

L'acné, maladie de l'adolescence, est en réalité assez fréquente chez l'adulte et semble en progression depuis quelques années. Elle se définit par une acné d'apparition tardive après l'âge de 25 ans ou se situant dans le prolongement d'une acné de l'adolescent.

L'acné de l'adulte apparaît plus fréquemment chez la femme que chez l'homme mais cette inégalité pourrait s'agir d'un biais, les femmes consultant plus volontiers pour ce motif. Elle concernerait, en 2001, en France, 20% des femmes entre 25 et 45 ans (66).

L'aspect clinique de la femme adulte n'est pas le même que celui de l'adolescent ; les lésions, principalement inflammatoires, apparaissent sur une peau moins séborrhéique avec une prédominance sur la partie inférieure du visage (menton, région mandibulaire et sous-maxillaire). Le nombre de lésions est souvent modéré mais quelques nodules profonds, apparaissant par période de poussées inflammatoires, sont assez caractéristiques de cette forme d'acné. Le mécanisme n'est à ce jour pas clairement identifié.



Figure 23: Acné du bas du visage chez une femme adulte

Le rôle favorisant du stress, de l'exposition solaire et des cosmétiques non adaptés est suspecté sans pour autant être démontré. Chez les femmes, le stress est souvent incriminé par les patientes comme un facteur déclenchant une poussée d'acné, mais à l'heure actuelle, nous ne savons toujours pas s'il s'agit plus d'une cause ou d'une conséquence (67). De plus les patientes évoquent fréquemment une poussée inflammatoire qui peut aisément s'expliquer par des modifications hormonales cycliques.

L'acné de la femme adulte est désespérément persistante et récidivante ; elle nécessite le plus souvent une prise en charge médicamenteuse voire psychologique.

L'acné de l'homme adulte est moins fréquente et plus difficile à estimer ; elle est surtout dorsale et souvent accompagnée d'une hyperséborrhée (68).

2.5. Acné de la femme enceinte

Au cours d'une grossesse, on relève chez certaines femmes une récurrence de l'acné et chez d'autres, au contraire, une amélioration considérable de cette dermatose.

Généralement, l'éruption de boutons d'acné lors d'une grossesse survient chez des femmes ayant déjà présenté de l'acné durant leur adolescence.

Ce sont essentiellement des lésions inflammatoires siégeant au niveau du visage mais des comédons peuvent également apparaître sur la poitrine ou dans le dos.

La prise en charge médicamenteuse s'avère délicate pour le praticien puisque la plupart des traitements de l'acné sont déconseillés voire contre-indiqués chez la femme enceinte.

Les produits dermo-cosmétiques (contenant notamment des hydroxy-acides) représentent donc une alternative intéressante pendant la grossesse.

2.6. Formes graves

Les formes graves d'acné comportent les formes cliniques jugées sévères comme l'acné nodulaire, l'acné conglobata et l'acné fulminans.

2.6.1. Acné nodulaire

L'acné nodulaire représente la forme la plus fréquente des acnés dites graves. Elle est caractérisée par une cumulation de toutes les lésions élémentaires avec une extension constante au tronc et une évolution cicatricielle.

Elle débute à la puberté comme une acné classique mais se propage au niveau du cou, du tronc, des fesses et même parfois aux racines des membres. On y retrouve habituellement des microkystes et kystes folliculaires de grande taille.



Figure 24: Acné nodulaire

2.6.2. Acné conglobata

Elle est plus fréquente chez l'homme. Les lésions rétentionnelles ont tendance à évoluer vers des papules, des pustules, des abcès formant des sinus de drainage ainsi que des tunnels suppuratifs et fistulisés laissant des lésions cicatricielles déprimées.

Les séquelles cicatricielles confèrent au visage un aspect grêlé et sur les épaules, les cicatrices sont souvent saillantes et chéloïdiennes. En plus des signes dermatologiques, des signes rhumatologiques peuvent apparaître quelques mois voire quelques années plus tard.



Figure 25: acné conglobata dorsale



Figure 26: acné conglobata du visage

2.6.3. Acné fulminans

C'est la forme la plus grave de l'acné touchant préférentiellement les adolescents et jeunes adultes de sexe masculin ; elle est heureusement très rare.

On y retrouve de multiples nodules inflammatoires et suppuratifs pouvant renfermer un mélange de pus et de sang et évoluant vers des ulcérations nécrotiques. Des signes généraux tels qu'une fièvre de 39 à 40°C, des douleurs musculaires et articulaires, une altération de l'état général et une hyperleucocytose y sont souvent associés.

Le mécanisme physiopathologique de ce type d'acné serait celui d'une hypersensibilité à des antigènes bactériens ou du sébum. Il pourrait également résulter d'une réaction auto-immune à des antigènes de *P. acnes* (69).



Figure 27: Acné fulminans

VI. Echelle GEA : évaluation des différents degrés de sévérité de l'acné

L'évaluation de la sévérité de l'acné demeure toujours un problème non résolu. Les différents qualificatifs pour graduer l'acné de type acné « légère », « modérée » ou « sévère » ne sont pas assez précis pour établir un système de classification standardisé de l'acné. La sévérité de l'acné dépend en effet de plusieurs facteurs : taille, densité, type et distribution des lésions, rendant difficile la création d'une méthode uniforme et qualitative d'évaluation facile à utiliser à la fois dans les essais cliniques et dans la pratique clinique. C'est pour cette raison qu'une équipe française a tenté de mettre au point en 2009, une échelle globale de sévérité de l'acné GEA (Global Acne severity Scale) adaptée à la France et l'Europe (70). Elle repose à la fois sur l'observation de clichés photographiques de patients et sur une évaluation clinique par des experts dermatologues. Cette classification définit six grades, basés sur la présence ou non de lésions rétentionnelles (comédons ouverts et fermés) et inflammatoires (papules, pustules et nodules)

0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés & rares papules
2	Légère	<i>Facilement identifiable</i> ; moins de la moitié du visage est atteinte. Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules
3	Moyenne	<i>Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte.</i> Nombreuses papulo-pustules, nombreux comédons ouverts ou fermés. 1 nodule peut être présent
4	Sévère	<i>Tout le visage est atteint, couvert</i> de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
5	Très sévère	<i>Acné très inflammatoire</i> recouvrant le visage avec des nodules

Tableau 4: Echelle GEA (70)

L'étude ayant permis d'établir l'échelle GEA a été réalisée sur des patients âgés entre 13 et 25 ans et s'est focalisée uniquement sur les lésions faciales pour une évaluation la plus homogène possible.

Les résultats ont montré une bonne fiabilité, cohérence et reproductibilité de l'estimation de la sévérité de l'acné par les dermatologues.

Cette étude a donc permis de mettre en place un outil facilement utilisable par les dermatologues dans leur cabinet.

VII. Acnés induites

En plus des facteurs physiopathologiques explicités précédemment, des formes d'acné peuvent apparaître secondairement à l'exposition ou à l'ingestion d'agents susceptibles d'induire cette dermatose.

1. Acné iatrogène

Les lésions acnéiformes peuvent aussi bien être entretenues que déclenchées par la prise d'un médicament. Les acnés médicamenteuses sont assez caractéristiques et se distinguent aisément de l'acné polymorphe juvénile : en général il n'y a pas dans un premier temps de lésions rétentionnelles, les lésions sont plutôt monomorphes, de type inflammatoire avec des papules et des pustules. L'atteinte peut être profuse et toucher des zones habituellement épargnées dans l'acné polymorphe juvénile.

Le délai d'apparition varie de quelques semaines à plusieurs mois selon la posologie et selon vraisemblablement une susceptibilité individuelle. L'acné iatrogène peut parfois réaliser un tableau d'acné fulminans avec la présence de signes généraux.

Le mécanisme étiopathogénique est encore mal connu mais pourrait impliquer l'action des glucocorticoïdes sur les récepteurs aux androgènes par similarité de structure chimique ou encore l'instauration d'un environnement favorisant la prolifération microbienne.

La mise en cause du médicament est confirmée par la régression progressive des symptômes à l'arrêt du traitement.

Les principales molécules susceptibles de provoquer des acnés secondaires sont répertoriées dans le tableau suivant mais la liste n'est pas exhaustive.

FAMILLE PHARMACOLOGIQUE	MOLECULES IMPLIQUEES
Hormones	Androgènes et stéroïdes anabolisants, progestatifs, corticoïdes locaux, inhalés et oraux, ACTH, hormones thyroïdiennes
Dérivés halogénés	Iode, brome, fluor
Antiépileptiques	Carbamazépine, phénobarbital et phénytoïne
Antituberculeux	Isoniazide, éthambutol, rifampicine
Immunosuppresseurs	Azathioprine, ciclosporine
Antimitotiques	Thiourée, thiouracile, actinomycine D
Psychotropes	Antidépresseurs tricycliques, sels de lithium
Vitamines	B ₁ , B ₆ , B ₁₂
Autres	Quinine, quinidine, sels d'or, tétracyclines

Tableau 5 : Liste des médicaments susceptibles d'induire de l'acné

2. Acné cosmétique

L'acné cosmétique est généralement une acné modérée, assez fréquente chez les femmes adultes, notamment à peau pigmentée. Elle est due à la présence dans les produits topiques gras et occlusifs d'huiles végétales, paraffine liquide, vaseline, beurre de cacao, ou encore huile de coco. Ces substances peuvent causer l'acné ou exacerber une acné préexistante. Les lésions, essentiellement des comédons fermés, siègent uniquement au niveau du visage principalement sur les joues, le haut du cou (au niveau des mâchoires) et les pommettes. Cette localisation est très évocatrice car non retrouvée dans les formes traditionnelles de l'acné (71).

A l'arrêt de leur utilisation, les lésions s'estompent progressivement en quelques mois sans laisser de cicatrices.

Les tests de « non-comédogénicité » auxquels sont soumis la plupart des produits cosmétiques gras ainsi que la sélection des matières premières permettent de limiter la fréquence de cette forme d'acné.

3. Acné d'origine exogène

Les acnés exogènes sont très souvent secondaires à une exposition professionnelle ou à une intoxication à des hydrocarbures aromatiques halogénés. Elles sont induites par l'application sur la peau d'huile minérale à fort pouvoir comédogène.

La lésion élémentaire est caractéristique de ce type d'acné avec l'apparition d'un « bouton d'huile » résultant de l'obstruction mécanique des pores sébacés et du caractère irritant du produit appliqué. Les lésions sont localisées principalement sur les parties du corps découvertes comme les membres supérieurs et inférieurs des garagistes et autres mécaniciens. Les boutons sont souvent accompagnés de démangeaisons et les surinfections sont fréquentes. Le frottement ou la pression exercée par certains objets avec le corps comme des bandeaux, violons, casques de sport ou encore appareils orthopédiques, est susceptible de causer une acné localisée appelée *acne mecanica*. L'acné disparaît après élimination ou réduction de la pression physique sur la peau.



Figure 28 : Boutons d'huile chez un mécanicien exposé aux huiles et graisses minérales

VIII. Facteurs favorisant l'acné

1. Le soleil

Les rayons ultraviolets, en particulier les UVB aggravent l'acné par un épaissement de la couche cornée et une hyperkératinisation du canal pilo-sébacé. Cela empêche l'excrétion de sébum et contribue à la formation de nouveaux comédons.

On observe fréquemment un rebond d'acné en automne après une amélioration estivale passagère résultant de l'effet anti-inflammatoire des UV. C'est cette action anti-inflammatoire qui permet d'assécher les lésions pustuleuses de l'acné. La peau revient ensuite à son état initial après un ou deux mois, laissant le temps à *P. acnes* de recoloniser les glandes sébacées et de former de nouvelles lésions.

2. Le stress

Le stress est souvent considéré par les patients comme un facteur déclenchant les poussées d'acné. Des études ont, en effet, confirmé le rôle du stress dans l'exacerbation de l'acné (72). Cela peut être lié à la libération de neuropeptides tels que la CRH, la β -ED, l' α -MSH ou encore la substance P. En revanche, lors d'un stress, aucune augmentation de la production de sébum n'a été relevée.

Une étude réalisée en France en 2001 par Poli et *al* rapporte que la moitié des femmes acnéiques pensent que le stress est une des causes de leur acné (73).

3. L'alimentation

Le rôle de l'alimentation, dans la causalité de l'acné et sa prévention, est complexe et controversé. Si certaines études épidémiologiques suggèrent un lien entre régime alimentaire et acné, aucune d'entre elles n'a fourni de preuve tangible permettant d'incriminer un aliment en particulier. En effet, la plupart d'entre elles ne sont pas de qualité satisfaisante et présentent certaines limites car biaisées ou basées sur des faits empiriques ne permettant pas d'établir de lien direct de causalité (74).

Ces études portent essentiellement sur la consommation de lait, produits laitiers, chocolat et aliments riches en graisses.

3.1. Lait et produits laitiers

Pour expliquer ce lien entre consommation de produits laitiers et acné, plusieurs hypothèses ont été posées :

- Le lait contient des hormones (œstrogènes, progestérone, précurseurs de DHT) et molécules biologiquement actives pouvant être converties en DHT, principal stimulateur de l'acné, après plusieurs étapes enzymatiques dans le follicule pilo-sébacé.
- Le lait renferme aussi tout un ensemble d'hormones stimulant la croissance. L'élément le plus probable participant à la co-stimulation avec les hormones stéroïdiennes dans l'unité pilo-sébacé serait l'IGF-1, présent ordinairement dans le lait. Ce facteur de croissance stimule la synthèse d'androgènes dans les gonades et les surrénales mais stimulerait également la croissance du follicule pileux et des sébocytes (75). D'ailleurs la consommation de lait, notamment écrémé, est associée à une augmentation plasmatique d'IGF-1.
- L'iode présent dans le lait aurait aussi un effet sur le développement et l'exacerbation de l'acné (76).

Si ces hypothèses semblent plausibles, d'autres études devront être menées pour les affirmer ou les infirmer.

3.2. Chocolat et nourriture grasse

Le chocolat, l'huile et les aliments gras avec un taux élevé en sucre ont été mis en cause dans l'acné à plusieurs reprises. Les études menées sur des animaux étaient plus concluantes que celles réalisées chez l'homme. Elles revendiquent un lien entre ingestion d'aliment gras et résistance à l'insuline et entre index glycémique et sensibilité à l'insuline. Il a été suggéré qu'un index glycémique élevé conduit à une hyperinsulinémie et en conséquence à une cascade d'événements endocriniens incluant l'augmentation des androgènes, de l'IGF-1 et l'altération des voies de signalisation des rétinoides impliqués dans l'acné (77).

La plupart des experts ont pris position et estiment qu'aucune donnée scientifique n'est capable d'affirmer un tel lien (78).

Actuellement, le débat sur l'alimentation et l'acné n'est pas tranché en raison d'un manque d'informations fiables et de limites dans la conduite des études menées. En attendant d'autres recherches plus fructueuses, il semble raisonnable pour les dermatologues de mettre en garde leurs patients acnéiques contre les excès de lait, de sucres rapides et d'aliments à index glycémique élevé.

4. Le tabac

Tout comme l'alimentation, le tabac a un rôle controversé dans l'acné. Alors que certaines études mettent en évidence un lien entre tabac et acné, d'autres réfutent cette liaison.

En 2001, Schäfer et al. conduisent une étude s'interrogeant sur l'association entre tabac et acné d'un point de vue qualitatif et quantitatif. Les résultats de cette enquête, réalisée sur 896 patients, indiquent que fumer augmente le risque d'acné et que le nombre de cigarettes fumées est en rapport avec le degré de sévérité de l'acné. La prévalence de l'acné était significativement plus importante chez les fumeurs actifs (40,8%) que chez les ex-fumeurs (23,5%) ou les non-fumeurs (25,2%). Par ailleurs, l'étude suggère une relation linéaire entre acné et consommation quotidienne de cigarettes avec une prévalence de 25,3% pour les non-fumeurs, 32,5% pour ceux fumant entre 1 et 10 cigarettes par jour, 39,8% pour ceux fumant entre 11 et 20 cigarettes par jour et 44,0 % pour ceux en fumant plus de 20 quotidiennement. Cependant, cette étude présente un biais relatif puisqu'elle n'était pas randomisée mais réalisée sur des sujets volontaires (79).

Une autre étude réalisée par Capitanio et al. en 2009 corrobore cette thèse en établissant une forte corrélation entre comportement tabagique et acné post-pubertaire chez la femme.

En 2005, Firooz et al. ne trouvent pas de lien entre acné et tabac après avoir soumis un questionnaire à compléter à des patients attendant dans une salle d'attente d'un service dermatologique (80).

De même, en 2013, dans une étude transversale, Karciauskiene et al. écartent le tabac comme facteur de risque de l'acné (81).

Enfin, une étude réalisée en 2006 par Klaz et al. évoque même un effet protecteur du tabac sur l'acné. En effet, elle a montré que la prévalence de la sévérité de l'acné chez les fumeurs actifs était significativement plus basse que chez les non-fumeurs. Une inverse relation dose-dépendante entre sévérité de l'acné et consommation quotidienne de cigarettes est apparue significative à partir de 21 cigarettes fumées par jour (82). La différence observée entre petits et gros fumeurs pourrait être reliée à l'effet de la nicotine sur les récepteurs nicotiques cholinergiques : à de faibles doses, la nicotine stimulerait les récepteurs de l'acétylcholine alors que de fortes doses les bloqueraient sélectivement (83).

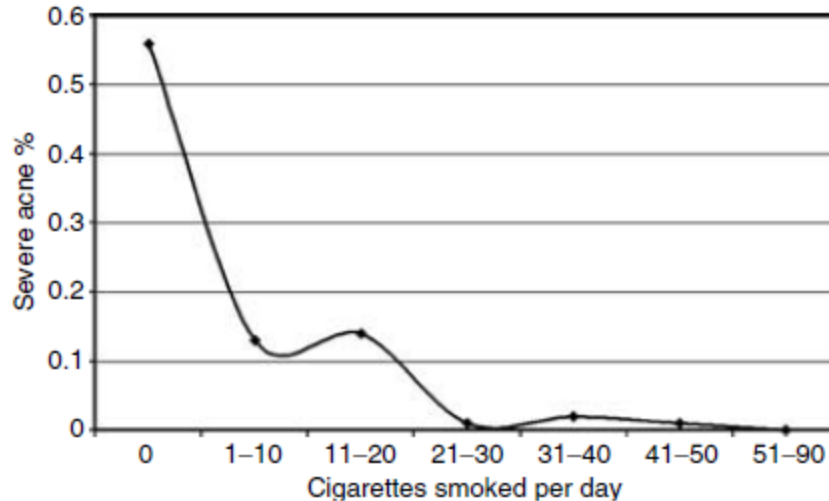


Figure 29: Relation entre la prévalence de la sévérité de l'acné (n=237) et le nombre de cigarettes fumées par jour

Il convient donc de rester prudent quant à une éventuelle corrélation entre tabagisme et acné. En attendant des recherches supplémentaires, il est conseillé aux dermatologues et pharmaciens d'encourager les patients acnéiques à l'arrêt du tabac pour tous les autres effets néfastes qu'il est susceptible de causer.

5. L'hérédité

Le caractère familial de certaines formes d'acné ainsi que des tableaux similaires d'éruptions acnéiques observés chez des jumeaux mettent en évidence l'implication du terrain génétique dans cette dermatose. Par ailleurs, l'acné serait plus fréquente chez les personnes blanches que chez les personnes noires de peau et des acnés très sévères ont été rapportées chez des sujets de génotype XXY (84).

Cependant, le mécanisme de transmission génétique n'est actuellement pas connu.

IX. Complications de l'acné

1. Au niveau systémique

Des cas d'amylose systémique AA ont été décrits dans des acnés sévères d'évolution prolongée mais, depuis l'utilisation de certains traitements tels que les antibiotiques et l'isotrétinoïne, ces cas se font de plus en plus rares.

Par ailleurs des septicémies à *P. acnes* ont été relevées mais cela reste assez exceptionnel.

La complication systémique la plus courante est le rhumatisme acnéique qui entre dans le cas du syndrome SAPHO (Synovite-Acné-Pustulose-Hyperostose-Ostéite).

Celui-ci désigne un ensemble d'anomalies caractérisées par l'association, dans les formes complètes, de manifestations cutanées traduisant des micro-abcès et de manifestations osseuses à type d'ostéite et d'ostéo-arthrite. Les principales articulations concernées sont celles de la colonne vertébrale, les articulations sacro-iliaques et sterno-costoclaviculaires. Le mécanisme à l'origine de ce rhumatisme acnéique n'est actuellement pas connu, la piste infectieuse impliquant *P. acnes* s'avère peu probable mais un processus auto-immun réactionnel à des antigènes de *P. acnes* pourrait être impliqué (85).

2. Au niveau local : les cicatrices

En guérissant, les lésions d'acné laissent des marques plus ou moins profondes et durables. Si certaines sont transitoires et gommées avec le temps, d'autres persistent et laissent des cicatrices indélébiles.

Sur un plan clinique, il n'y a pas forcément de correspondance entre la sévérité de la dermatose et l'apparition de cicatrices.

Ces cicatrices ont un retentissement psychosociologique qui n'est pas à négliger surtout à l'adolescence, période durant laquelle l'image de soi est souvent altérée avec un manque d'assurance et de confiance dans sa présentation. De plus, ces cicatrices, souvent localisées au niveau du visage, sont continuellement exposées et influencent donc la perception de l'image corporelle.

2.1. Les différents types de cicatrices

Les cicatrices d'acné peuvent être divisées en trois catégories :

a) Les cicatrices **atrophiques** :

Ce sont les plus fréquentes et sont caractérisées par une réduction localisée de la teneur en collagène. Cliniquement, les cicatrices atrophiques se présentent comme des dépressions dermiques, secondaires aux contractions fibreuses inflammatoires induites par l'acné.

Trois principaux types de cicatrices atrophiques ont été décrits et sont basés sur des critères morphologiques :

- Cicatrices en pic de glace ou en V (*icepeak*) : plus larges en surface qu'en profondeur, elles se présentent comme des trous fins inférieurs à 2 mm, verticaux et profonds (parfois jusqu'à l'hypoderme).
- Cicatrices en U (*boxcar*) : ce sont des dépressions assez superficielles et souples, à bords abrupts, réguliers et plats.
- Cicatrices en M (*rolling scars*) : l'affaissement est plus léger, en pente douce mais elles sont plus larges, supérieures à 4-5mm.

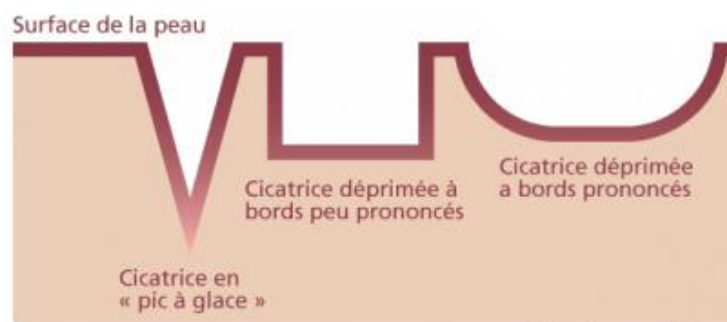


Figure 30: Les trois types de cicatrices atrophiques

b) Les cicatrices **hypertrophiques** et **chéloïdes** :

Ces cicatrices, moins courantes, sont le résultat d'une cicatrisation excessive, c'est-à-dire que trop de collagène s'accumule durant le processus de cicatrisation ; elles se présentent comme des lésions fermes surélevées.

Elles sont localisées essentiellement au niveau du tronc, des épaules et du décolleté mais on en retrouve aussi près de l'angle maxillaire inférieur et plus rarement sur le visage.

Les cicatrices hypertrophiques se distinguent des cicatrices chéloïdes ; les premières sont limitées à la zone atteinte par la lésion inflammatoire acnéique et peuvent régresser spontanément. En revanche, les cicatrices chéloïdes débordent souvent de la région

initialement touchée et ne montrent aucune régression après deux ans d'évolution (63). Elles sont plus courantes chez les personnes de peau foncée. Elles peuvent être accompagnées de prurit voire de douleurs vives.

c) Les **macules érythémateuses et pigmentées** :

Ce ne sont pas de véritables cicatrices dans le sens où elles ne sont pas définitives. Elles représentent le mode de guérison des lésions inflammatoire superficielles.

On distingue :

- Les tâches érythémateuses : elles disparaissent spontanément en quelques semaines sans laisser de marques.
- Les tâches pigmentées : elles sont spécifiques des peaux foncées et sont parfois très disgracieuses.

Pour ces deux types de macules, une protection solaire est vivement recommandée.

2.2. Les facteurs favorisants

En ce qui concerne les cicatrices chéloïdes, une prédisposition génétique pourrait expliquer pourquoi certaines personnes sont plus sujettes à ces complications. Le mode de transmission du ou des gènes responsables d'une mauvaise cicatrisation n'est actuellement pas connu (86). Elles seraient plus fréquentes chez les Africains (87).

De plus, les acnés familiales caractérisées par un début précoce, une durée prolongée de l'inflammation et un risque plus élevé de récurrences laissent plus volontiers de cicatrices.

Par ailleurs, un retard de prise en charge entraînant une inflammation prolongée pourrait également constituer un facteur favorisant.

Enfin, l'excoriation des lésions aggrave l'acné et augmente l'incidence des cicatrices en maintenant l'inflammation.

Il n'y aurait pas de corrélation entre cicatrices et exposition aux UV mais ces derniers accentuent le risque de pigmentation (88).

Malheureusement, l'acné ne laisse pas que des cicatrices physiques, des cicatrices émotionnelles peuvent aussi, dans certains cas, marquer à vie ; une prise en charge globale s'avère parfois nécessaire incluant une prise en charge psychologique.

X. Impact de l'acné sur l'état psychologique du patient

Parce qu'elle n'est pas une maladie menaçant le pronostic vital, l'acné est une dermatose souvent sous-estimée par les professionnels de santé. Cependant elle est susceptible d'engendrer des effets aussi bien psychologiques que physiques non négligeables chez les adolescents en impactant sur leur vie socio-culturelle et chez les adultes sur leur vie socio-professionnelle.

1. Peau et psychisme : une vieille *love story*

Une relation entre peau et émotions a été établie il y a longtemps déjà. Depuis leur origine embryonnaire jusqu'à leur fin de cycle cellulaire, peau et tissu nerveux ne cesseront d'interagir. L'étroite connexion entre ces deux tissus est perceptible dans certaines dermatoses causant des irritations comme l'eczéma, le psoriasis et l'urticaire et cette liaison trouve un écho dans certaines expressions françaises telles que « je l'ai dans la peau », je vais lui faire la peau » ou encore « peau de chagrin » (89).

Tout au long de sa vie, la peau remplit deux fonctions essentielles : la contenance et l'échange. Elle contient le corps de l'enfant avec lequel il se développe et change mais elle contient aussi des émotions pouvant être trahies par la pâleur, la rougeur ou même la transpiration (90).

La peau peut donc devenir un problème pour les adolescents, trahissant les humeurs qu'ils préféreraient garder pour eux-mêmes. Les troubles cutanés en général et particulièrement l'acné, peuvent avoir des répercussions sur le fonctionnement psychologique de l'adolescent.

2. Acné et adolescence

L'adolescence est une période de prédilection pour l'acné et les instabilités de l'humeur. Durant la puberté, les changements hormonaux induisent de profondes modifications physiques et le jeune n'a aucun contrôle sur sa métamorphose. Sa peau lisse, sèche et sans rugosité laisse place à une peau luisante, grasse et boutonneuse. Bien qu'il n'y ait rien pour stopper ce tsunami hormonal, les adolescents peuvent se réapproprier leur peau. La peau étant la partie du corps la plus exposée aux regards des autres, une attention particulière lui est accordée. L'adolescent cherchera plus que jamais à utiliser sa peau et à la marquer comme il le souhaite (par des piercings ou des tatouages) pour essayer d'en récupérer le contrôle.

L'acné a un retentissement psychologique d'une part : image de soi altérée, estime de soi diminuée, sentiment de colère, de honte et de frustration, psychosocial d'autre part : gêne dans les relations affectives et sociales, difficultés relationnelles, manque d'assurance dans sa présentation, répercussions scolaires... Cela se répercute également dans les comportements du quotidien : situation d'évitement (apparition en public : sorties, sports, événements), tentative de camouflage (maquillage) ou de contrôle (excoriations).

Généralement, plus l'acné sera sévère, plus elle aura un retentissement important sur la qualité de vie de l'adolescent et plus elle aura un impact sur l'estime de soi et l'image corporelle. Pour les formes modérées, l'impact sur la qualité de vie semble être disproportionné, ce qui suggère que l'importance du retentissement dépend plus de la perception de soi que de la sévérité de la dermatose.

Par ailleurs, l'adolescence n'est pas une période favorable à l'observance médicamenteuse et nombre de professionnels doivent user de moyens astucieux pour diminuer cette mauvaise adhésion aux traitements : systèmes de rappel, ajustement médicamenteux personnalisé, formulations pour une unique administration quotidienne...

Dans des cas extrêmes, l'acné peut même conduire à de sérieuses conséquences telles qu'une dépression voire des idées suicidaires (91). Il est donc nécessaire d'écouter les adolescents et de prendre en charge l'acné (par des moyens médicamenteux voire psychologiques) le plus tôt possible afin d'éviter d'en arriver à de telles situations.

3. Acné et altération de la qualité de vie

Sans traitement, certaines lésions acnéiques peuvent persister à l'âge adulte. Ainsi, chez certains adultes, l'acné se pérennise et vient trahir l'idée attendue d'une dermatose passagère. Une étude a montré que chez les patients acnéiques adultes il y aurait un plus fort taux de chômage que chez les sujets non acnéiques. L'acné peut ainsi avoir des répercussions sur la situation professionnelle des patients acnéiques et sur leur capacité à obtenir un emploi (92).

D'autres études ont analysé en détail l'impact de l'acné sur la qualité de vie. Il serait d'autant plus important que l'acné se manifeste à un âge avancé, chez les femmes et pendant une longue durée (93). Par ailleurs, plus grande est l'altération de la qualité de vie liée à l'acné, plus grand serait le niveau d'anxiété et de dépression (94).

Chez les adultes l'observance médicamenteuse serait aussi liée à la qualité de vie : en effet, on aurait observé que l'adhésion à un traitement par voie locale augmente l'amélioration de la qualité de vie et inversement une meilleure qualité de vie favorise l'observance.

Etant donné les conséquences psycho-sociales que peut occasionner l'acné, il est important d'identifier et traiter les adolescents à un stade précoce de manière à alléger les altérations de la qualité de vie et de ce fait réduire le poids socio-économique imputé à l'acné. Les produits dermo-cosmétiques constituent un moyen alternatif dans les acnés légères et complémentaire au traitement médicamenteux dans les acnés modérées à sévères. Dénués de tout effet indésirable notable, ils sont très appréciés des patients et favorisent l'acceptabilité de la prise en charge médicamenteuse.

B. Deuxième partie : Les traitements de l'acné

I. Les traitements systémiques

1. Antibiothérapie orale

1.1. Les cyclines

1.1.1. Molécules employées et posologies

Cyclines	Spécialités	Dosage	Forme galénique	Posologie
Doxycycline	DOXY [®]	50 mg	Comprimés	100 mg par jour pendant au moins 3 mois Au milieu du repas et au moins 1h avant le coucher
	TOLEXINE [®]		Comprimés	
			(microgranules)	
	VIBRAMYCINE N [®]	100 mg	Comprimés	
	DOXY [®]		Comprimés	
	DOXYLIS [®]		Comprimés	
	GRANUDOXY [®]		Comprimés	
	DOXYCYCLINE [®]		Comprimés	
	TOLEXINE [®]		Comprimés (microgranules)	
Lymécycline	TETRALYSAL [®]	150 mg	Gélules	300 mg par jour pendant au moins 3 mois De préférence en dehors des repas
	TETRALYSAL [®]	300 mg	Gélules	

Depuis juin 2012, la minocycline n'a plus d'AMM dans le traitement de l'acné en raison de son profil de risque défavorable par rapport aux autres cyclines. Des atteintes auto-immunes et des manifestations d'hypersensibilité graves ont en effet été rapportées.

1.1.2. Indications

Elles sont indiquées en première intention, dans le traitement des acnés inflammatoires moyennes et sévères et pour traiter la composante inflammatoire des acnés mixtes.

1.1.3. Mécanisme d'action

La doxycycline et la lymécycline sont des antibiotiques de la famille des tétracyclines. Elles inhibent la synthèse protéique des bactéries.

De plus, elles augmentent l'excrétion sébacée, possèdent une action anti-inflammatoire et anti-lipasique.

1.1.4. Effets indésirables

Les cyclines sont susceptibles de causer des réactions de photosensibilité, particulièrement la doxycycline, et de toxidermies graves, notamment chez les personnes à peau pigmentée.

Des troubles digestifs (nausée, épigastralgie, diarrhée, anorexie, glossite, entérocolite) ont été rapportés ainsi qu'une survenue possible de dysphagie, d'œsophagite et d'ulcérations œsophagiennes favorisées par la prise en position couchée et/ou avec une faible quantité d'eau.

Par ailleurs, des troubles hématologiques ont été décrits lors de traitement par des tétracyclines (anémie hémolytique, thrombocytopenie, neutropénie et éosinophilie).

1.1.5. Contre-indications et précautions d'emploi

Les cyclines sont contre-indiquées en association avec l'isotrétinoïne en raison du risque d'hypertension intracrânienne. Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration de l'email dentaire. En cas d'allaitement, l'utilisation de cyclines est déconseillée pour ce même problème.

L'exposition solaire est à éviter du fait du risque de photosensibilisation.

Pour limiter les phénomènes de résistance bactérienne, il convient de limiter la durée de traitement à trois mois continus et de l'associer à un traitement local, soit à un rétinoïde (trétinoïne ou adapalène), soit au peroxyde de benzoyle.

1.2. L'érythromycine

1.2.1. Indication

L'érythromycine est indiquée dans le traitement des acnés inflammatoires mineures à modérées et dans la composante inflammatoire des acnés mixtes, en alternative au traitement par les cyclines lorsque celles-ci ne peuvent pas être utilisées.

Compte tenu du faible niveau de preuve de son efficacité, du risque d'interactions médicamenteuses de ce macrolide et de l'augmentation des taux de résistance avec certaines bactéries, l'érythromycine doit être réservée à des situations exceptionnelles (contre-indication aux cyclines et échec du traitement local bien conduit) et doit toujours être associée à un traitement local n'appartenant pas à la famille des antibiotiques (95).

1.2.2. Mécanisme d'action

L'érythromycine est un antibiotique de la famille des macrolides qui agit en inhibant la synthèse protéique des bactéries, en se liant à la partie 50 s du ribosome et en empêchant la translocation peptidique.

1.2.3. Exemples de spécialités et posologie

Dosage en érythromycine	Spécialités	Forme galénique	Posologie
250 mg	EGERY [®]	Gélules (microgranules gastrorésistantes)	1 g par jour pendant au moins 3 mois De préférence avant les repas
500 mg	ERYTHROCINE [®]	Comprimés/ Granulés pour susp. buvable	
	ERYTHROMYCINE [®] ERY [®]	Comprimés Comprimés	
1000 mg	ERYTHROCINE [®]	Granulés pour susp. buvable en sachet-dose	

1.2.4. Effets indésirables

L'érythromycine peut provoquer des troubles digestifs : nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées. De rares manifestations cutanées allergiques ont été relevées

(syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnson). Des cas isolés d'acouphènes et d'hypoacousie réversible ont aussi été rapportés.

1.2.5. Interactions médicamenteuses et contre-indications

L'érythromycine est un puissant inhibiteur du CYP3A4. Pour cette raison, elle est contre-indiquée et déconseillée avec de nombreuses molécules. Les médicaments suivants sont strictement contre-indiqués avec ce macrolide.

- **Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs** : risque d'ergotisme et de poussées hypertensives
- **Alfuzosine** : risque d'augmentation de ses concentrations plasmatiques et de ses effets indésirables
- **Colchicine** : augmentation de ses effets indésirables aux conséquences potentiellement fatales
- **Simvastatine** : risque de rhabdomyolyse
- **Mizolastine, pimozone** : risque de torsades de pointes
- **Dronédarone, éplérénone, ivabradine, ticagrélor** : augmentation des concentrations plasmatiques et de leurs effets indésirables
- **Quétiapine** : risque de surdosage

2. Isotrétinoïne orale

2.1. Indications

L'isotrétinoïne administrée par voie orale dispose d'une AMM dans les acnés sévères (acné nodulaire, conglobata ou susceptible d'entraîner des cicatrices définitives), résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques associés à un traitement topique. Elle est recommandée pour le traitement des formes cliniques sévères et très sévères. Elle est indiquée en première intention dans les formes très sévères d'acné (grade GEA 5).

Depuis mai 2015, la prescription initiale d'isotrétinoïne orale est réservée exclusivement aux dermatologues ; le renouvellement peut être réalisé ensuite par tout médecin.

2.2. Mécanisme d'action

L'isotrétinoïne appartient à la famille des rétinoïdes. Son mode d'action exact n'est pas encore précisément élucidé, mais il a été établi que l'amélioration observée dans le tableau clinique de l'acné sévère est reliée à une suppression de l'activité des glandes sébacées et à une diminution histologiquement prouvée de la taille de ces glandes. L'isotrétinoïne inhibe la prolifération des sébocytes et semble favoriser leur dédifférenciation en kératinocytes ; elle réduit donc la sécrétion de sébum, substrat essentiel à la croissance de *P. acnes* et de ce fait, diminue la colonisation du canal pileux par cette bactérie.

Par ailleurs, il a été démontré que l'isotrétinoïne exerce un effet anti-inflammatoire au niveau dermique.

2.3. Exemples de spécialités et posologie

Spécialités	Dosage en isotrétinoïne	Forme galénique	Posologie
ACNETRAIT® CURACNE® CONTRACNE® PROCUTA®	10, 20, 30 et 40 mg	Capsules molles	Entre 0,5 et 1 mg/kg/j Au cours des repas en une ou deux prises par jour

La durée de traitement varie selon la dose quotidienne individuelle. Une cure de traitement d'une durée de 16 à 24 semaines suffit habituellement à atteindre la rémission. Il a été démontré que la poursuite du traitement au-delà d'une dose cumulée de l'ordre de 120 à 150 mg/kg n'entraînait aucun bénéfice supplémentaire notable.

Chez la majorité des patients, une guérison complète de l'acné est obtenue après une seule cure. En cas d'échec, une seconde cure peut être réalisée dans les mêmes conditions.

2.4. Effets indésirables

L'isotrétinoïne est susceptible d'engendrer de nombreux effets secondaires dont certains sont dose-dépendants ; ils régressent le plus souvent lors de la poursuite ou à l'arrêt du traitement mais certains persistent cependant après l'arrêt du traitement.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont une sécheresse de la peau et des muqueuses, notamment labiales (chéilites), nasales (épistaxis) et oculaires (conjonctivites). La peau peut devenir plus sujette aux rougeurs et plus fragile, surtout au niveau du visage.

L'isotrétinoïne est tératogène, il peut provoquer de graves malformations fœtales ou une fausse couche. Chez les femmes en âge de procréer, une méthode efficace de contraception doit être utilisée pendant toute la durée du traitement et dans le mois suivant son arrêt.

Des douleurs de dos ont été très fréquemment signalées ainsi que des douleurs musculaires et articulaires qui régressent après l'arrêt du traitement.

Des effets psychiatriques notamment dépression, agressivité et changements d'humeur ont été rapportés, souvent chez des personnes avec un terrain déjà fragile.

Sur le plan biologique, l'isotrétinoïne peut entraîner une anémie, une thrombopénie et une leucopénie. Il élève les transaminases, la glycémie et les taux de lipides sanguins à savoir les triglycérides et le cholestérol (sauf HDL). C'est pour cette raison qu'un suivi biologique est nécessaire avec un contrôle des enzymes hépatiques tous les trois mois.

2.5. Contre-indications et interactions médicamenteuses

En raison de son caractère tératogène, ce médicament est absolument contre-indiqué chez les femmes enceintes et en âge de procréer sans contraception efficace. Il passe dans le lait maternel ; il est donc contre-indiqué en cas d'allaitement. L'isotrétinoïne est également contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique, d'hyperlipidémie et d'hypervitaminose A.

Il doit absolument ne pas être associé avec les tétracyclines (risque d'hypertension intracrânienne) et avec la prise de vitamine A ou d'autres rétinoïdes (risque hypervitaminose A). L'application concomitante de kératolytiques locaux ou d'anti-acnéiques exfoliants doit être évitée pendant le traitement en raison d'un risque accru d'irritation locale.

2.6. Conditions de délivrance

Pour une femme en âge de procréer, la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle ordonnance. La délivrance ne peut être effective qu'après vérification, par le pharmacien, du résultat négatif du test de grossesse réalisé tous les mois dans les 3 jours précédant la prescription ; elle doit avoir lieu au plus tard dans les 7 jours suivant la prescription. Le pharmacien doit s'assurer de la prescription d'une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et un mois après son arrêt. La patiente doit présenter au pharmacien le carnet de route que lui a remis son dermatologue lors de la première consultation, afin d'y vérifier la présence des mentions obligatoires (date et résultat négatif du test de grossesse, molécule prescrite, méthode de contraception efficace...).

3. Gluconate de zinc

3.1. Indication

Le gluconate de zinc est indiqué dans le traitement des acnés inflammatoires très légères à modérées, en cas de contre-indication ou mauvaise tolérance aux autres traitements systémiques. Il n'est pas indiqué en première intention du fait de son efficacité modeste.

3.2. Mécanisme d'action

L'effet anti-inflammatoire du zinc au niveau de la peau est à l'origine de son utilisation thérapeutique dans l'acné. Son mode d'action est encore mal connu.

Il serait capable d'inhiber, *in vitro*, l'expression de certaines intégrines exprimées dans l'épiderme enflammé : ICAM I, LFA (96). Le zinc agirait également en modulant la synthèse de cytokines pro-inflammatoires TNF α et IL-6 (97). Par ailleurs, au cours d'une acné inflammatoire, on aurait remarqué que l'utilisation de sels de zinc entraînerait une augmentation en zinc plasmatique et une diminution en zinc intra-granulocytaire, expliquant la baisse du pouvoir chimio-attractant des polynucléaires neutrophiles, *in vitro* et *in vivo* (98).

Le zinc est également un bon antioxydant puisque que la super oxyde dismutase est une enzyme zinc dépendante.

Enfin le zinc a une activité anti-androgène *in vitro* puisqu'il inhibe l'activité et l'expression de la 5 α -réductase (97).

3.3. Posologie

Dans le traitement de l'acné, la dose journalière usuelle est de 200 mg par jour de gluconate de zinc ce qui correspond à 30 mg en zinc élément. La prise s'effectue le matin à jeun avec un verre d'eau ou à distance des repas. Généralement, cette posologie à 30 mg par jour en zinc métal est maintenu pendant trois mois puis réduite ensuite à 15 mg par jour.

3.4. Effets indésirables

Aux doses usuelles, soit 30 mg par jour de zinc élément, les effets secondaires sont mineurs et affectent essentiellement le système digestif avec des nausées, vomissements et douleurs épigastriques. Ces effets sont souvent transitoires et s'atténuent au fil du temps, imposant rarement l'arrêt du traitement.

3.5. Exemples de spécialités

Dosage en gluconate de zinc	Spécialités	Forme galénique	Remboursement sécurité sociale	Liste
15 mg	EFFIZINC [®]	Gélule	30%	Non
	RUBOZINC [®]	Gélule	30%	Non
15mg/2mL	GRANIONS DE ZINC [®]	Ampoules	30%	Non

4. Hormonothérapie

La pilule estroprogestative DIANE[®] 35 et ses génériques, associant acétate de cyprotérone (2 mg) et éthinylestradiol (35µg) dispose d'une AMM « traitement de l'acné chez la femme ». Son efficacité est modérée et obtenue qu'après plusieurs mois de traitement (99). Sa prescription et son usage en tant que contraceptif (compréhensible compte tenu de ses composants) n'est conforme ni à son AMM, ni aux données cliniques (efficacité contraceptive non démontrée par le calcul de l'indice de PEARL dans les études cliniques). En mai 2013, en raison d'un risque thromboembolique veineux et artériel élevé (multiplié par 4 par rapport à une femme sans contraception hormonale), l'ANSM a décidé de suspendre les AMM de DIANE[®] 35 et de ses génériques. Après réévaluation de sa balance bénéfique/risque, la Commission Européenne a conclu à un rapport bénéfique/risque favorable mais a restreint l'indication de DIANE[®] 35 au traitement de seconde intention de l'acné modérée à sévère dans un contexte d'hyperandrogénie et/ou d'hirsutisme chez les femmes en âge de procréer, après échec d'un topique ou d'une antibiothérapie orale.

Par ailleurs, l'ANSM a rappelé que cette spécialité et ses génériques ont un effet contraceptif et ne doivent donc pas être associés à un autre contraceptif hormonal. Les facteurs de risques thromboemboliques (âge, tabagisme, obésité, immobilisation prolongée) doivent être pris en compte avant l'instauration d'un tel traitement.

En l'absence de besoin contraceptif, la prescription d'une pilule estroprogestative n'est pas recommandée dans le but de traiter l'acné.

Selon les dernières recommandations datant de 2016, le lévonorgestrel (2^{ème} génération) est le progestatif utilisé en première intention chez une femme acnéique souhaitant une contraception hormonale. En seconde intention, le norgestimate triphasique (180-215-250 mg), associé à l'éthinylestradiol (35µg), plus connu sous le nom TRIAFEMI[®], détient, en France, l'AMM « contraception de la femme acnéique » (95)

II. Les traitements locaux

1. Les rétinoïdes topiques

1.1. Classification des rétinoïdes

Les rétinoïdes sont des analogues de synthèse de la vitamine A naturelle ou rétinol. Le corps ne peut pas effectuer la synthèse *de novo* de rétinol, celui-ci provient donc exclusivement de notre alimentation. Les aliments d'origine animale (viandes, produits laitiers et surtout foie) contiennent du rétinol et des esters de rétinol alors que les végétaux contiennent essentiellement des carotènes (β -carotènes, caroténoïdes), précurseurs du rétinol.

1.1.1. Rétinoïdes naturels

Ils sont constitués par la vitamine A et ses métabolites :

- Le rétinaldéhyde
- L'acide 9-cis-rétinoïque

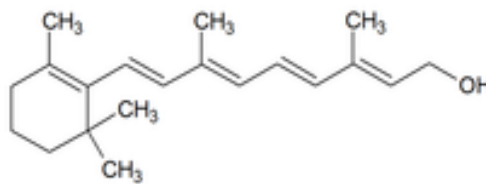


Figure 31: Structure du rétinol

1.1.2. Rétinoïdes de synthèse

- **Rétinoïdes de première génération**

Ils sont obtenus par modification du groupement polaire terminal, la fonction alcool étant transformée en fonction acide. Ils comprennent deux isomères :

- La **trétinoïne** ou vitamine A acide ou acide rétinoïque tout-trans (ARTT)
- L'**isotrétinoïne** ou 13-cis-trétinoïne

- **Rétinoïdes de deuxième génération**

Ils sont obtenus par substitution du groupement cyclique, le triméthylcyclohexényle, en cycle aromatique.

- L'**acitrétine**
- La **motrétinide** : non commercialisée en France

- **Différines**

Il s'agit d'une nouvelle classe de rétinoïdes.

L'**adapalène** est la première molécule de cette classe.

1.2. Mécanisme d'action

Des incertitudes persistent concernant la compréhension du mécanisme d'action pharmacologique des rétinoïdes naturels et de synthèse. Deux types de récepteurs seraient impliqués : les récepteurs cytosoliques et nucléaires.

1.2.1. Les récepteurs cytosoliques

Le rétinol (ROL) se lie à une protéine de transport plasmatique, la rétinol binding protein (RBP), produite par le foie. Le complexe ROL-RBP se fixe alors à des récepteurs membranaires spécifiques, présents à la surface des cellules cibles. Après liaison, le complexe se dissocie, la RBP libérée retourne dans la circulation et seul le ROL libre pénètre dans la cellule. Le ROL se lie alors à un récepteur cytosolique, la cellular retinol binding protein (CRBP).

A partir de cette étape, plusieurs voies métaboliques sont possibles pour le rétinol :

- Métabolisation en acide rétinoïque tout-trans (ARTT)

L'ARTT se lie à un récepteur soluble cytosolique, la cellular retinoic acid binding protein (CRABP) puis exerce son action biologique dans le noyau après fixation à des récepteurs nucléaires.

- Métabolisation en acide-9-cis-rétinoïque

- Estérification

Le rétinol non métabolisé et l'ARTT se lient tous deux à la CRABP qui présente deux isoformes (CRABP1 et CRABP2).

CRABP1 est exprimée dans la plupart des tissus de l'organisme alors que CRABP2 est assez spécifique de l'épiderme.

Au niveau de la peau saine, l'expression de CRABP2 est plus importante dans l'épiderme que dans le derme ce qui expliquerait les importants effets épidermiques des rétinoïdes.

La différenciation kératinocytaire s'accompagnerait d'une augmentation des concentrations de CRABP2.

Tous les rétinoïdes de synthèse ont une affinité de liaison variable, avec CRABP. L'ARTT serait 30 à 50 fois plus affine que l'isotrétinoïne, expliquant la restriction de son utilisation au niveau local (100).

1.2.2. Les récepteurs nucléaires

Les rétinoïdes naturels et de synthèse exercent leur action biologique et pharmacologique en influant sur la transcription de gènes cibles, après liaison à des récepteurs nucléaires spécifiques, eux-mêmes liés à des fragments d'ADN.

Les récepteurs nucléaires aux rétinoïdes (RNR) appartiennent à la superfamille des récepteurs nucléaires. On connaît actuellement deux familles de RNR :

- Les retinoid acid receptors (**RARs**) ayant pour ligands naturels l'ARTT et l'acide 9-cis-rétinoïque
- Les retinoid X receptors (**RXRs**) dont le ligand naturel est l'acide 9-cis-rétinoïque

Ils se composent chacun de 3 isotypes α , β , γ et pour chaque isotype il existe au moins deux isoformes différentes. La peau humaine exprime fortement les RAR α , plus faiblement les RAR γ et faiblement les RAR β . Par ailleurs, les concentrations en RXRs apparaissent plus élevées que celles des RARs.

Ces récepteurs possèdent un domaine de liaison spécifique du ligand et un domaine assurant une liaison étroite avec des éléments de réponse sur l'ADN, permettant le contrôle transcriptionnel de plusieurs gènes dont ceux de CRABP.

Pour se lier à l'ADN et exercer leur action, les RNR doivent être complexés sous forme de dimères au sein desquels les RXRs sont obligatoires (RXR-RXR ou RXR-RAR). Les RXR sont des récepteurs nucléaires uniques de par leur caractère indispensable dans l'hétérodimérisation des autres récepteurs nucléaires ainsi que par leur capacité à former des homodimères. L'effet de la liaison du ligand au RNR sur le gène cible est variable ; celui-ci peut aussi bien être activé que réprimé.

Tous les rétinoïdes de synthèse (ARTT, isotrétinoïne, acitrétine, adapalène) peuvent se lier aux récepteurs RAR. En revanche, seuls l'ARTT et l'isotrétinoïne ont été montrés comme ligands des récepteurs nucléaires (101).

1.3. Molécules employées dans l'acné

1.3.1. Acide rétinoïque tout-trans ou vitamine A acide ou trétinoïne

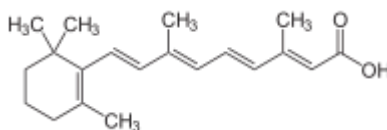


Figure 32: Structure chimique de la trétinoïne

- **Pharmacologie**

Par voie locale, l'activité de la trétinoïne est basée sur un mécanisme d'action correspondant point par point à la pathogénie de l'acné.

Elle prévient et empêche la formation des lésions acnéiques : par stimulation de l'épithélium folliculaire, la prolifération des cellules kératinisées non cohérentes est intensifiée. Ces cellules cornées libres sont évacuées via le sébum vers la surface de la peau. Le bouchon corné ne peut se constituer et la formation de nouveaux éléments est ainsi prévenue.

Outre la desquamation superficielle de l'épiderme, la trétinoïne agit également en profondeur au niveau de l'épithélium folliculaire : elle accélère la prolifération des cornéocytes libres, qui, associée à la diminution de la cohérence du bouchon corné, conduit à l'expulsion des lésions rétentionnelles (comédons ouverts et fermés). Elle a donc des propriétés kératolytiques.

Enfin, lorsqu'elle est appliquée au début de la phase inflammatoire, elle augmente la perméabilité de la paroi folliculaire aux agents irritants responsables des phénomènes inflammatoires (fragments de kératine, acides gras libres, etc.) et accélère d'autant l'évolution des lésions inflammatoires (papules et pustules) ainsi que leur élimination. Elle évite ainsi l'évolution de ces lésions en nodules kystiques.

- **Posologies et mode d'administration**

La concentration la plus fréquemment employée est 0,05% mais des formes avec 0,025%, 0,1% et 0,25% existent aussi. Certaines spécialités contiennent en plus un antibiotique de la famille des macrolides (érythromycine ou clindamycine) pour limiter les éventuelles poussées papulo-pustuleuses en début de traitement.

La trétinoïne est habituellement appliquée quotidiennement le soir, après la toilette, sur une peau propre et sèche en évitant les muqueuses et les yeux.

Bien avertir le patient de se laver les mains après étalement du topique.

La fréquence des applications est ajustée en fonction de la tolérance au produit : en cas d'irritation importante, on peut espacer les applications (un jour sur deux) ou diminuer la concentration en rétinoïdes (passer de 0,05% à 0,025%). En l'absence de réaction locale, la posologie peut être augmentée à deux applications par jour.

Les réactions sont plus fréquentes chez les patients à peau fine et à phototype blond ou roux.

Le schéma thérapeutique usuel se compose de la façon suivante :

- Phase d'attaque : une application quotidienne pendant 2 à 3 mois
- Phase d'entretien : deux ou trois applications hebdomadaires pendant plusieurs mois (3 à 5 mois) suivi d'un arrêt progressif

L'amélioration est nettement visible vers la 6^{ème} semaine de traitement, elle se poursuit pour être maximale vers la 12^{ème} ou 14^{ème} semaine.

Les patients doivent être prévenus que les deux premières semaines sont susceptibles d'être marquées par un phénomène irritatif et qu'à partir de la troisième semaine des exacerbations de lésions acnéiques sont fréquentes.

- **Exemples de spécialités**

Concentration en trétinoïne	Spécialités	Forme galénique	Remboursement sécurité sociale	Liste
0,025 %	RETACNYL [®]	Crème	NR	I
	ERYLIK [®] (en association avec érythromycine 4%)	Gel	NR	I
0,05 %	EFFEDERM [®]	Crème / solution	30%	I
	KETREL [®]	Crème	NR	I
	LOCACID [®]	Crème	30%	I
	RETACNYL [®]	Crème	NR	I
0,1 %	LOCACID [®]	Lotion	30%	I
0,25 %	ZANEA [®] (en association avec clindamycine 1%)	Gel	NR	I

1.3.2. Isotrétinoïne

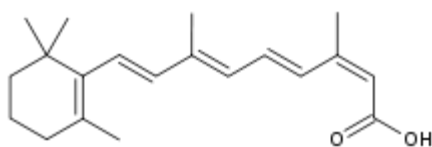


Figure 33: Structure chimique de l'isotrétinoïne

- **Pharmacologie**

L'isotrétinoïne est un stéréo-isomère de la trétinoïne. Son mécanisme d'action exact n'est toujours pas élucidé mais il semblerait que l'amélioration observée dans le tableau clinique de l'acné sévère est liée à une suppression de l'activité des glandes sébacées et à une réduction de la taille de ces glandes. Elle réduit la production de sébum, substrat essentiel à la croissance de *P. acnes* et, de ce fait, diminue la colonisation du canal pileux par cette bactérie.

Par ailleurs, l'isotrétinoïne possède des propriétés anti-inflammatoires au niveau du derme.

- **Posologies et mode d'administration**

Le produit doit être appliqué une à deux fois par jour, en couches minces sur les zones à traiter, environ 15 minutes après la toilette, sur peau sèche. L'isotrétinoïne est globalement mieux tolérée que son isomère, la trétinoïne, ce qui explique qu'une fréquence biquotidienne est souvent recommandée par les dermatologues en l'absence de réaction locale. Les doses restent cependant modulables en fonction de la sensibilité et de la tolérance cutanée de chaque patient.

Les premiers signes d'amélioration clinique apparaissent généralement dès la fin du premier mois de traitement avec une régression des lésions inflammatoires en cinq semaines et des lésions rétentionnelles après deux mois de traitement.

Il doit être poursuivi en moyenne pendant trois mois pour obtenir l'effet escompté (102).

- **Exemple de spécialité**

Concentration en isotrétinoïne	Spécialités	Forme galénique	Remboursement sécurité sociale	Liste
0,05 %	ROACCUTANE®	Gel	NR	I

1.3.3. Adapalène

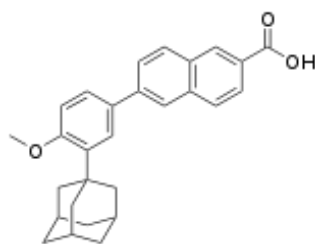


Figure 34: Structure chimique de l'adapalène

- **Pharmacologie**

L'adapalène se fixe de la même manière que la trétinoïne aux récepteurs spécifiques nucléaires, mais ne se lie pas à la protéine du récepteur cytosolique.

Il possède une activité comédolytique : il rétablit une cohésion normale des cellules de l'épithélium folliculaire ce qui se traduit par une diminution de la formation des microcomédons.

L'adapalène a également une activité anti-inflammatoire *in vivo* et *in vitro* : il agit en inhibant les réponses chimiotactiques des polynucléaires ainsi que le métabolisme de l'acide arachidonique par lipo-oxydation lors de stimuli inflammatoires.

- **Posologies et mode d'administration**

La crème ou le gel doivent être appliqués sur la surface cutanée atteinte par l'acné, une fois par jour le soir après la toilette et après avoir soigneusement séché la peau.

Une amélioration clinique apparaît dès la 4^{ème} semaine mais la disparition totale des lésions n'est visible qu'au bout de trois mois de traitement. En cas d'irritation, il est recommandé de réduire la fréquence des applications voire d'arrêter le traitement mais une reprise est possible selon la tolérance du patient.

- **Exemples de spécialités**

Concentration en adapalène	Spécialités	Forme galénique	Remboursement sécurité sociale	Liste
0,1%	DIFFERINE®	Crème/Gel	NR	I
	EPIDUO® (en association avec peroxyde de benzoyle 2,5%)	Gel	NR	I

1.4. Indications

Les rétinoïdes topiques sont employés pour traiter les acnés d'intensité légère à moyenne. Ils sont efficaces sur les acnés rétentionnelles avec comédons et microkystes. Ils peuvent être utilisés seuls dans les acnés rétentionnelles pures ou en association avec d'autres topiques anti-acnéiques tels que le peroxyde de benzoyle ou les antibiotiques locaux dans les acnés inflammatoires ou mixtes.

1.5. Effets indésirables

Les principaux effets secondaires des rétinoïdes sont des irritations : érythème, desquamation, sensation de brûlure ou de picotement apparaissent souvent à l'instauration du traitement et finissent généralement par disparaître avec la poursuite du traitement. Le risque d'irritation est directement relié aux concentrations en rétinoïdes.

Les crèmes sont généralement moins irritantes que les gels ou les lotions.

L'adapalène est mieux toléré que la trétinoïne ou son isomère l'isotrétinoïne (47).

Des produits de toilette non irritants et des crèmes hydratantes sont souvent co-prescrits pour améliorer la tolérance alors que l'application concomitante de produits irritants majore le risque d'irritation.

Le degré de tolérance des rétinoïdes est assez imprévisible mais les phototypes clairs et roux, les peaux atopiques et celles des jeunes enfants ont une tolérance médiocre.

En début de traitement, il est fréquent d'observer une poussée inflammatoire témoignant de l'expulsion des lésions rétentionnelles. Il est bien d'en avertir le patient pour éviter un découragement et une mauvaise observance de son traitement.

1.6. Précautions d'emploi et contre-indications

Bien que le passage systémique des rétinoïdes topiques soit très faible, il est fortement recommandé de ne pas les utiliser au cours de la grossesse en raison de leur potentiel risque théorique de malformations fœtales.

De même, l'application sur la poitrine des femmes qui allaitent est contre-indiquée.

Les rétinoïdes topiques n'ont pas montré de réel risque de phototoxicité et peuvent donc être prescrits en été. Une protection solaire est néanmoins conseillée en début de traitement en cas d'irritation. Ils doivent être administrés le soir car la trétinoïne et son isomère sont instables à la lumière et dégradés en produits inactifs.

2. Le peroxyde de benzoyle

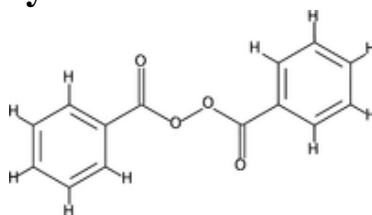


Figure 35: Structure chimique du peroxyde de benzoyle

Le peroxyde de benzoyle est un puissant antibactérien utilisé dans l'acné depuis plus de quarante ans. Au contact de la peau il est converti en acide benzoïque et en oxygène actif.

2.1. Mécanisme d'action

Le peroxyde de benzoyle est avant tout un anti-inflammatoire. Il présente une activité antibactérienne sur *P. acnes*. L'oxygène actif formé lors du contact du produit avec la peau agit directement sur cette bactérie. Il a l'avantage de n'induire aucune résistance bactérienne (103). De plus, *in vitro*, il inhibe la formation de radicaux libres par un effet toxique direct sur les polynucléaires neutrophiles (47).

Le peroxyde de benzoyle a également dans une moindre mesure une action kératolytique et sébostatique, neutralisant l'hyperkératinisation et l'hyperséborrhée associées dans l'acné.

2.2. Indications

Le peroxyde de benzoyle est indiqué pour traiter la composante inflammatoire des formes légères à moyennes de l'acné. Dans les formes mixtes, il est souvent associé à un rétinoïde prenant en charge la composante rétentionnelle de l'acné.

2.3. Posologies et mode d'administration

Ce produit s'applique en couches minces, au coucher, sur une peau propre et sèche. Le traitement doit être poursuivi pendant 4 à 6 mois.

2.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

Le peroxyde de benzoyle est susceptible de causer des irritations et ce risque est d'autant plus important que sa concentration est élevée. L'irritation apparaît essentiellement en début de traitement puis disparaît généralement après quelques semaines. La prescription de produits de toilette non irritants et de crèmes hydratantes améliore souvent sa tolérance. En revanche, l'association à d'autres produits irritants majore le risque d'irritation.

De rares cas d'allergies au peroxyde de benzoyle ont été décrits. Il convient donc de tester la sensibilité individuelle en faisant précéder la mise en route du traitement par une « touche d'essai » (applications répétées du produit plusieurs jours consécutifs sur une petite surface de la peau).

De plus, il est phototoxique et photosensibilisant ; c'est pour cette raison qu'il est administré le soir. Il faut éviter l'exposition solaire en début de traitement et il est préférable d'appliquer un filtre solaire jusqu'à la fin de son utilisation.

Cette substance a l'inconvénient de décolorer les tissus en contact avec lui, ce qui restreint son utilisation au visage et nécessite des précautions pour la literie.

2.5. Exemples de spécialités

Concentration en peroxyde de benzoyle	Spécialités	Forme galénique	Remboursement sécurité sociale	Liste
2,5%	CUTACNYL [®]	Gel	30%	II
	EFFACNE [®]	Gel	NR	Non listé
	EPIDUO [®] (en association avec adapalène 0,1%)	Gel	NR	I
4%	BREVOXYL [®]	Crème	NR	Non listé
5%	CUTACNYL [®]	Gel	30%	II
	ECLARAN [®]	Gel	30%	Non listé
	PANOXYL [®]	Gel	30%	Non listé
	EFFACNE [®]	Gel	NR	Non listé
	CURASPOT [®]	Gel	NR	Non listé
	PAPCLAIR [®]	Gel	NR	Non listé
10%	CUTACNYL [®]	Gel	30%	II
	ECLARAN [®]	Gel	30%	II
	PANNOGEL [®]	Gel	30%	II
	PANOXYL [®]	Gel	30%	II

3. Les antibiotiques locaux

En France, deux antibiotiques topiques appartenant respectivement à la famille des macrolides et des lincosamides sont disponibles : l'érythromycine et la clindamycine. Leur utilisation depuis de nombreuses années a permis de montrer qu'ils sont bien tolérés et faciles à manier. Ils ont cependant l'inconvénient d'induire des résistances bactériennes.

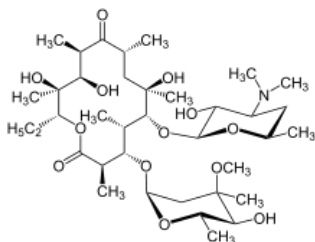


Figure 36: Structure de l'érythromycine

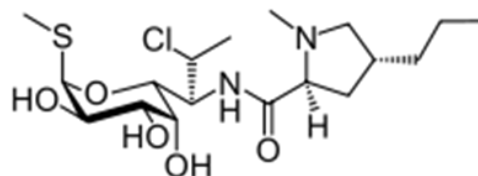


Figure 37: Structure de la clindamycine

3.1. Mécanisme d'action et indication

Leur mode d'action est à la fois antibactérien et anti-inflammatoire. L'activité anti-inflammatoire repose principalement sur une inhibition du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et engendre une réduction des acides gras libres présents dans les lipides de surface et ceux du canal folliculaire.

En ce qui concerne l'activité bactéricide sur *P. acnes*, elle n'est que partielle et largement supérieure avec la clindamycine. Ils n'ont pas ou peu d'activité kératolytique (85).

Ils sont donc réservés aux acnés inflammatoires papulo-pustuleuses sans lésion rétentionnelle.

3.2. Molécules indiquées dans l'acné

Concentration en antibiotique	Spécialités	Forme galénique	Remboursement sécurité sociale	Liste
1% Clindamycine	DALACINE T TOPIC [®]	Solution	NR	I
	ZINDACLIN [®]	Gel	NR	I
4% Erythromycine	ERYTHROMYCINE BAILLEUL [®]	Solution	15%	I
	ERYFLUID [®]	Lotion	15%	I
	ERYLIK [®] (en association avec trétinoïne 0,025%)	Gel	NR	I
	ERYTHROGEL [®]	Gel	15%	I

3.3. Posologies et mode d'administration

Les antibiotiques topiques s'appliquent quotidiennement une à deux fois par jour sur une peau préalablement propre et soigneusement séchée. Il est préférable de masser légèrement les régions atteintes par l'acné pour bien faire pénétrer le produit. Se laver les mains après administration.

Il convient d'évaluer la réponse au traitement après six à huit semaines et la durée du traitement ne doit pas excéder trois mois.

3.4. Effets indésirables et précautions d'emploi

Les antibiotiques locaux sont encore très utilisés dans la prise en charge de l'acné parce qu'ils ont l'avantage de présenter une très bonne tolérance.

Le principal effet indésirable est une irritation avec érythème et sensation de tiraillement liée à l'excipient alcoolique (propylène glycol), mais elle est généralement minime et ne nécessite que très rarement la suspension du traitement. Il faut éviter l'application sur les muqueuses et les zones sensibles.

Des cas isolés de colites pseudomembraneuses ont été relevés avec la clindamycine topique. Ils ne sont pas photosensibilisants et ont donc l'avantage de pouvoir être prescrits pendant les périodes d'ensoleillement.

3.5. Résistance bactérienne

L'inconvénient majeur des antibiotiques locaux est le risque d'induction de résistances bactériennes. Ce risque est associé à une réduction de l'efficacité du traitement.

A ce jour, le pourcentage de patients porteurs de souches de *P. acnes* résistantes à l'érythromycine (résistance croisée avec la clindamycine) est estimé à 60% (85).

Le délai d'apparition de souches résistantes est en moyenne de deux semaines après l'instauration du topique antibiotique.

Pour limiter ces phénomènes de résistance bactériologique, il est conseillé de :

- N'utiliser l'antibiothérapie locale que sur une courte période (un mois généralement)
- Ne pas les utiliser en monothérapie mais plutôt les associer au peroxyde de benzoyle qui limite le risque de résistance ou à un rétinoïde local qui élargit le spectre d'activité.
- Eviter d'associer l'antibiothérapie locale à une antibiothérapie orale.

4. L'acide azélaïque

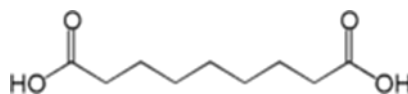


Figure 38: Structure chimique de l'acide azélaïque

4.1. Pharmacologie

L'acide azélaïque possède une activité antimicrobienne et a une influence sur l'hyperkératose folliculaire.

Son effet antibactérien agit sur *P. acnes*, principal responsable des phénomènes inflammatoires de l'acné. Il réduit significativement le nombre de cette bactérie et de *Staphylococcus epidermidis*, ainsi que la quantité d'acides gras libres présents dans les lipides épidermiques.

L'acide azélaïque empêche la prolifération kératinocytaire, par inhibition de la synthèse de l'ADN. Il accélère la lyse des comédons induits par le tétradécane, dans le modèle expérimental de l'oreille de lapin. Il exercerait une action sur les différentes étapes de la kératinisation du follicule pilosébacé et sur la différenciation des kératinocytes.

4.2. Indication et posologie

L'acide azélaïque est indiqué dans le traitement de l'acné papulo-pustuleuse d'intensité légère à modérée du visage. Sur une peau propre et sèche, il s'applique deux fois par jour, matin et soir, en massant légèrement pour faciliter sa pénétration.

L'amélioration initiale se manifeste généralement au bout de quatre semaines et augmente avec la poursuite du traitement, lequel doit être maintenu pendant plusieurs mois pour garantir un résultat optimal.

4.3. Effets indésirables et précautions d'emploi

Occasionnellement et le plus souvent en début de traitement, des réactions cutanées locales telles qu'érythème, desquamation, prurit et sensation de brûlure peuvent apparaître. Elles disparaissent généralement avec la poursuite du traitement. En cas d'irritation importante, il convient de réduire la fréquence d'application à une seule fois par jour ou de suspendre momentanément le traitement.

Il faut éviter soigneusement tout contact de cette substance avec les yeux, la bouche et toute autre muqueuse.

4.4. Exemples de spécialités

Concentration en acide azélaïque	Spécialités	Forme galénique	Remboursement sécurité sociale	Liste
15%	FINACEA®	Gel	NR	I
20%	SKINOREN®	Crème	NR	I

5. Conseils pour l'utilisation des topiques médicamenteux

- Avant d'appliquer le topique médicamenteux, il faut au préalable que la peau soit lavée et dépourvue d'impuretés qui pourraient nuire à la bonne pénétration des principes actifs dans le follicule pilo-sébacé.
- Il est également nécessaire de bien la sécher car une peau humide favorise les phénomènes d'irritation et augmente la résorption cutanée, pouvant alors conduire à un passage systémique et aux effets qu'il est susceptible de causer.
- Généralement le produit doit s'appliquer en couches minces ; le fait d'augmenter les quantités n'augmente pas l'efficacité mais exacerbe les effets indésirables.
- Ils sont appliqués sur les zones habituellement atteintes par l'acné et pas uniquement sur les lésions car leur but est de prévenir l'apparition de potentiels éléments.
- Il est important de bien se laver les mains après emploi des topiques.
- En cas d'irritation, l'utilisation de produits de toilette doux et de crèmes hydratantes et apaisantes peut s'avérer utile.
- Pour tester la tolérance au traitement, il convient d'appliquer de faibles quantités sur une petite surface plusieurs jours consécutifs. Si la tolérance est bonne, le patient pourra augmenter la surface d'application, la fréquence d'administration et la concentration du produit.
- L'application doit être évitée sur les muqueuses, les yeux et les zones sensibles du visage. En cas de contact direct du produit avec une surface sensible, il faudra réaliser un rinçage abondant à l'eau tiède courante.
- Les crèmes et gels sont de préférence employés sur le visage alors que les solutions contenant comme excipient de l'alcool sont plutôt appliquées sur le dos.
- En cas de prescription de deux anti-acnéiques topiques, il faudra en appliquer un le matin et un le soir (le plus phototoxique)

C. Troisième partie : Les produits dermo-cosmétiques employés dans l'acné

I. Législation des produits dermo-cosmétiques

1. Définition du produit cosmétique

La réglementation européenne a défini le cadre du cosmétique en fixant d'abord la définition du médicament puis en définissant le cosmétique.

La directive européenne 65/65/CEE définit le **médicament** comme « toute substance, qui, présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, ou modifier les fonctions organiques, est un médicament. » (104)

L'article 2 du règlement (CE) n°1223/2009 du parlement européen et du conseil, relatif aux produits cosmétiques, définit par **produit cosmétique** « toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ».

Les produits destinés à être ingérés, inhalés, injectés, implantés dans le corps humain ne sont pas des cosmétiques.

En annexe du règlement, est publiée une liste des matières premières cosmétiques énumérant les substances autorisées, celles prohibées, celles soumises à des restrictions d'usage ou encore celles qui sont bien réglementées (colorants, conservateurs et filtres solaires)

En Europe il n'existe pas d'intermédiaire entre médicament et cosmétique.

2. Classification des cosmétiques

Une classification fonctionnelle des cosmétiques a pu être établie en se basant sur les propriétés définies dans l'article I de la directive européenne de 1976 :

- Les **cosmétiques d'hygiène** : savons, pains, shampoings, bains moussants, laits de toilette, toniques, dentifrices ...
- Les **cosmétiques de parure** : fards, poudres, fonds de teint, rouges à lèvres, vernis à ongles, parfums...
- Les **cosmétiques de protection** : crèmes de jour et de nuit, crèmes de protection solaire, cosmétiques pour le corps, huiles de bain, protecteurs labiaux...
- Les **cosmétiques de confort** : crèmes hydratantes, régénératrices, nutritives, antirides, antitaches, raffermissantes...
- Les **cosmétiques de correction** : crèmes dépilatoires, déodorants, produits de frisage et de défrisage, teintures capillaires...

3. Les cosmétiques « actifs »

La vocation initiale d'un cosmétique est donc d'embellir, de nettoyer, fonction renforcée par la définition de la directive faisant du cosmétique, un produit à usage local sans activité thérapeutique curative.

Mais avec le temps, l'industrie cosmétique a développé des produits cosmétiques de soin ou d'hygiène, revendiquant une activité cosmétique complémentaire ou traitant certaines dermatoses. Ces produits rentrent dans la catégorie « cosmétologie de soin » : ils seraient bénéfiques pour le patient avec un risque cutané très faible (105).

4. Visa PP

En France, le ministère de la santé a mis en place le visa PP qui accorde à certains cosmétiques le pouvoir de corriger, d'améliorer, de modifier des fonctions organiques avec des réserves restrictives de langage publicitaire. Il concerne des « cosmétiques de soin » associés au traitement des peaux « à tendance acnéique » et des produits pour l'hypersudation (106). Certaines publicités de produits cosmétiques revendiquent des allégations santé telles que « soin des peaux à tendance acnéique ». Elles requièrent alors une autorisation préalable : le visa PP = Publicité Produit, délivré par une commission de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

On peut donc distinguer deux types de cosmétiques, en particulier dans l'acné, ceux soumis au visa PP et ceux sans visa PP. Selon sa stratégie commerciale et publicitaire, le laboratoire choisira pour l'une ou l'autre option, quel que soit le dossier clinique qu'il a constitué.

	Médicament Traitement d'une maladie	Cosmétique avec visa PP « revendication santé »	Cosmétique sans visa PP
Indication	Traitement de l'acné	Soins des peaux à tendance acnéique	Soin des peaux grasses
	Anti-acnéique	Peaux jeunes à problème Complément des traitements anti-acnéiques	
Propriétés	Diminue la sécrétion de sébum	Diminue l'excrétion de sébum	Elimine l'excès de sébum Matifiant

Tableau 6 : Exemples de mots autorisés pour la publicité de différentes classes de produits (107)

Pour obtenir le visa PP, le produit doit répondre à trois critères :

- Une **revendication santé** :

Elle fait l'objet d'un jeu sémantique entre la communication de la firme et l'ANSM. En 2004, de nouvelles recommandations émises par la commission de publicité ont permis de recadrer les revendications légales pour les cosmétiques avec et sans visa PP dans le domaine de l'acné (annexe)

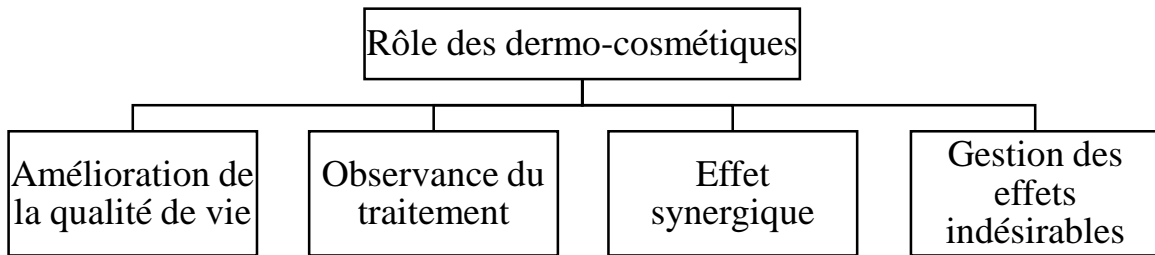
- Un **dossier d'étude clinique** :

En plus du dossier cosmétique standard, l'obtention du visa PP impose la constitution d'un dossier d'efficacité fournissant la preuve des effets prétendus par leurs études. Le niveau d'exigence est bien inférieur à celui des médicaments. Le cosmétique est soit comparé à son excipient soit à un autre cosmétique ayant reçu le visa PP. Dans le domaine de l'acné, les études sont réalisées sur des sujets volontaires présentant une acné légère. Elles doivent montrer des différences significatives sur la réduction des lésions acnéiques ou bien mettre en évidence, par des mesures biométriologiques, une diminution significative de l'excrétion de sébum. Les études portant sur les cosmétiques destinés à compenser l'effet desséchant des médicaments anti-acnéiques doivent montrer que la tolérance de ces derniers est meilleure avec l'utilisation du produit cosmétique.

- Un **contrôle de la publicité** par la commission spécifique de la publicité de l'ANSM. Les documents publicitaires incluent le texte mentionné sur le conditionnement primaire et secondaire, les notices, les annonces de presse et de télévision, les supports de visite... Chaque document est examiné par la commission qui émet un avis favorable ou défavorable à l'entrée du produit dans le champ du visa PP.

Ainsi la frontière entre médicament et cosmétique est floue et se base non pas sur l'activité présumée ou sur les ingrédients qu'ils contiennent (certains ingrédients sont communs aux médicaments et aux cosmétiques mais une annexe de la directive répertorie les substances interdites en cosmétologie) mais sur la simple revendication. Le label visa PP apporte au produit cosmétique un minimum de garantie sur l'évaluation de l'efficacité prétendue par les firmes cosmétiques. Ils gardent néanmoins leur statut de cosmétique et ne peuvent prétendre exercer une action thérapeutique.

II. Intérêts et rôles des produits dermo-cosmétiques dans l'acné



1. Amélioration du bien-être et de la qualité de vie

La place des produits dermo-cosmétiques est particulièrement importante dans les dermatoses chroniques et principalement dans l'acné qui débute à une période de la vie où le corps subit des modifications physiologiques pas toujours faciles à assumer. Une peau grasse ou boutonneuse peut affecter négativement l'état psychologique d'un individu. Soigner son apparence est alors crucial pour éviter l'isolement et maintenir une qualité de vie. Ainsi les produits dermo-cosmétiques (crème matifiante, maquillage correcteur...) permettent une amélioration significative de la qualité de vie et du bien-être.

2. Observance du traitement

Dans les formes mineures d'acné, la prescription de produits dermo-cosmétiques, seuls ou en complément du traitement médicamenteux, peut s'avérer intéressante. En effet, l'utilisation de produits avec une texture agréable permet d'obtenir une bonne observance dans une tranche d'âge où la fidélisation au long cours est difficile à obtenir. En utilisant son produit dermo-cosmétique, l'individu pourra associer ce geste simple et quotidien à l'application de son traitement topique ou à la prise médicamenteuse orale ce qui peut réduire les risques d'oublis.

Dans les formes modérées à sévères la prescription de produits dermo-cosmétiques est complémentaire à celle des médicaments locaux ou oraux. Ils sont même indispensables pour compenser la sécheresse cutanée induite par les médicaments très desséchants (topiques irritants ou isotrétinoïne orale). Leur utilisation a pour but d'améliorer la tolérance des traitements (moins d'irritation, de rougeurs et sensations de picotements) et par conséquence l'observance du patient (108).

3. Effet synergique avec les traitements anti-acnéiques

La combinaison de plusieurs traitements, ciblant deux voire plus de deux facteurs pathogènes de l'acné, est actuellement l'option thérapeutique de première ligne dans la plupart des acnés légères à modérément sévères. Plusieurs produits dermo-cosmétiques ciblant d'autres facteurs pathogènes peuvent être employés comme adjuvants au traitement pharmacologique, incluant des lotions nettoyantes, des formes jour/nuit contenant des agents comédolytiques et/ou anti-inflammatoires. Par exemple, l'acide glycolique est un acide alpha-hydroxylé participant à l'extrusion des comédons ; il exerce un effet synergique dans le traitement de l'acné vulgaire lorsqu'il est associé à la trétinoïne, en empêchant l'apparition de nouveaux microcomédons (109). Dans une étude rassemblant près de 500 patients, Elson a montré que l'utilisation combinée de trétinoïne et d'acide glycolique était plus efficace que l'emploi d'une seule des deux molécules (110).

4. Limitation et gestion des effets indésirables

La dermocosmétologie est globalement considérée comme une partie de la prise en charge de l'acné dénuée de tout effet indésirable notable. C'est d'ailleurs pour cette raison que les laboratoires mettent d'avantage l'accent sur la sécurité que sur l'efficacité dans leurs dossiers cliniques. Cette limitation du risque d'effet indésirable est très recherchée dans l'acné, dermatose ressentie par certains patients (surtout les adolescents) plus comme une atteinte disgracieuse que comme une véritable maladie et qui de ce fait ne justifierait pas l'emploi de médicaments ou produits à l'origine d'effets indésirables importants.

En pratique clinique, certains traitements anti-acnéiques topiques et systémiques sont connus pour induire des irritations de la peau ou altérer la fonction de la barrière cutanée ; quand cela se produit, le schéma de traitement est alors perturbé. Les produits dermo-cosmétiques peuvent, dans certains cas, améliorer le confort cutané lors de l'utilisation de tels traitements irritants ou desséchants pour la peau.

III. Actifs dermo-cosmétiques employés dans l'acné

1. Les acides hydroxylés

Les acides hydroxylés sont représentés par les acides α -hydroxylés, les acides β -hydroxylés et les acides poly-hydroxylés. Ensemble, ils forment une classe de composés avec des effets bénéfiques différents sur la peau.

Il y a une trentaine d'années, Van Scott et Yu ont découvert que les acides hydroxylés ayant un groupement hydroxyle (-OH) en position α - ou β -, appliqués sur la peau, avaient un effet très spécifique sur l'hyperkératinisation (111).

1.1. AHA ou acides α -hydroxylés



Figure 39: Structure de l'acide glycolique

Les AHA (acides alpha-hydroxylés) sont des acides carboxyliques organiques avec un groupement hydroxyle attaché en position α - du carboxyle. L'hydroxyle et le carboxyle sont directement liés à un même atome de carbone aliphatique ou cyclique. Le groupement hydroxyle est neutre, seul le carboxyle confère des propriétés acides.

Plusieurs AHA sont présents dans la nourriture, principalement les fruits, d'où leur appellation « acides de fruits ». Ceux employés dans les soins dermatologiques et cosmétiques sont produits synthétiquement.

- **Acide glycolique** : présent surtout dans le sucre de canne, la betterave et le raisin, c'est le plus petit des AHA mais aussi le plus largement utilisé pour les soins de la peau.
- **Acide lactique** : présent naturellement dans le lait et les tomates, il est lui aussi largement utilisé dans les formulations topiques exfoliantes avec en plus un effet anti-âge.
- **Acide citrique** : abondant dans le citron, il est très utilisé dans les formulations topiques en tant qu'antioxydant et ajusteur de pH.
- **Acide malique, acide tartarique, acide mandélique...**

Le mécanisme d'action exact de ces acides est encore inconnu. L'activité cosmétique des AHA dépend de leur dosage : à faibles concentrations (< 2%), les AHA sont hydratants grâce à leurs capacités hygroscopiques, à concentrations moyennes (entre 2 et 5%) ils ont un effet exfoliant doux et à plus fortes concentrations (> 5%), ils ont un effet kératolytique et dépigmentant (112). Ils affaiblissent les forces de cohésion intercornéocytaire dans les couches basses du stratum corneum (113) et il a été suggéré que cela se produirait par des interférences avec la formation de ponts ioniques (114). C'est essentiellement en dissolvant l'adhésion cellulaire au niveau des couches supérieures de la peau que les AHA provoquent le détachement des squames sèches, communément appelée exfoliation.

Les AHA facilitent la régression des comédons et microkystes ; ils lissent et uniformisent le grain de peau. Ce sont des stimulants de la croissance cellulaire donnant un effet rajeunissant à la peau et un teint plus frais.

Plusieurs théories ont été proposées pour expliquer l'action exfoliante des AHA topiques appliqués sur la peau :

- 1) Ces acides réduisent la concentration en ions calcium dans l'épiderme et les retirent des adhérences cellulaires par chélation. Cela provoque une perte d'ions calcium des cadhérines des desmosomes et autres types de jonctions, aboutissant à une rupture de l'adhérence et au détachement des squames.
- 2) Une autre théorie repose sur la particularité des AHA de pouvoir se fixer sur les ponts hydrogène séparant et reliant deux chaînes de protéines. A de faibles concentrations, les AHA forment un pont avec les chaînes qui sont alors légèrement dissociées. A de fortes concentrations, les chaînes peuvent être séparées jusqu'à une certaine limite, à l'origine de la desquamation.
- 3) Enfin, une troisième théorie implique les céramides liés aux cornéocytes. Le facteur naturel d'hydratation (NMF), dans le stratum corneum, est partiellement composé de lipides incluant les céramides. Certains d'entre eux sont liés à la surface des cornéocytes par des ponts solides. Une liaison ester peut s'effectuer entre une chaîne d'un acide glutamique et la fonction alcool d'un atome de carbone du céramide. Les acides alpha-hydroxylés sont alors capables de modifier les liaisons esters ou empêcher leur formation. Sans cette couche de céramides, les cornéocytes peuvent desquamer plus facilement (115).

Ils ont également une légère action sur la composante inflammatoire de l'acné (113). Leur effet peeling favorise la disparition des séquelles pigmentaires des lésions inflammatoires acnéiques.

Les principales actions cosmétiques de ces acides sur la peau acnéique sont donc une augmentation de l'exfoliation et de l'hydratation.

Dans le traitement de l'acné, ils sont utilisés à des concentrations comprises entre 6 et 15%.

On les retrouve sous plusieurs formes galéniques : crèmes, lotions, gels désincrustants...

Ils sont fréquemment employés dans les peelings chimiques. Ils exfolient la peau et ne provoquent que de très rares complications. Les peelings ont montré des résultats positifs dans la résolution des comédons et l'amélioration de l'élasticité du *stratum corneum* grâce à un renouvellement cellulaire et une production de collagène au niveau du derme superficiel (116).

Une récente étude randomisée, en double aveugle, contre placebo a montré que l'application, en monothérapie, de 10% d'acide glycolique chez des sujets présentant une acné modérée, améliorait significativement cette dermatose, comparé aux sujets recevant le placebo et ce, après 90 jours de traitement (117).

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité des produits contenant des AHA : la concentration en acides, le pH du produit, les quantités d'acides libres présents, le véhicule utilisé, la durée d'exposition ou encore le type de peau du patient.

De pH acide, ces produits ne sont pas toujours bien tolérés. Il faut donc les conseiller avec prudence chez les sujets à peaux sensibles en s'assurant par exemple de la bonne tolérance des topiques médicamenteux au préalable. Mais les peaux séborrhéiques résistantes peuvent en bénéficier d'emblée.

Ils sont particulièrement intéressants en monothérapie lorsque la prescription de rétinoïdes est contre-indiquée, notamment chez les femmes enceintes. Ils présentent globalement une meilleure tolérance que les traitements locaux d'où l'intérêt de les employer chez les enfants. Ils sont faciles d'accès car ne nécessitent pas d'ordonnance mais des conseils dermatologiques doivent accompagner leur délivrance. Ils peuvent aussi être utilisés en association avec les anti-acnéiques agissant sur la composante inflammatoire (adapalène et peroxyde de benzoyle), renforçant leur effet thérapeutique et limitant leurs effets indésirables.

1.2. BHA ou acides β -hydroxylés



Figure 40: Structure de l'acide salicylique

Les BHA (acides béta-hydroxylés) sont des acides carboxyliques avec un groupe hydroxyle attaché en position β - du carboxyle. Le groupe hydroxyle est neutre en nature et seul le carboxyle confère les propriétés acides de la molécule. En dermo-cosmétique, le terme de BHA fait exclusivement référence à l'acide salicylique et à son dérivé lipophile.

- **Acide salicylique ou acide 2-hydroxybenzoïque** : il se conduit différemment des autres acides hydroxylés certainement dû au fait qu'il possède un hydroxyle phénolique le rendant plutôt acide que neutre.

L'acide salicylique fonctionne comme un agent kératolytique, comédolytique (pénètre l'épiderme et le follicule) et bactériostatique qui aide les cellules épidermiques à s'éliminer plus facilement, empêchant les pores de se boucher et facilitant ainsi le renouvellement cellulaire.

Des études ont montré que son efficacité est supérieure à celle du peroxyde de benzoyle dans les acnés rétentionnelles mais inférieure dans les acnés inflammatoires (118).

Il présente une action intéressante lorsqu'il est combiné à d'autres traitements anti-acnéiques. Dans une étude comparative incluant 60 patients, les sujets recevant un traitement oral d'isotrétinoïne combiné à un peeling à 20% d'acide salicylique, présentaient une réduction de 93% du nombre de leurs lésions acnéiques tandis que ceux recevant uniquement l'isotrétinoïne orale avaient une diminution de seulement 73% du nombre de lésions (119).

Cet acide liposoluble est habituellement employé dans les formulations cosmétiques à la concentration de 0,5 à 2% (71).

- **Lipohydroxyacide ou LHA** : c'est une molécule d'acide salicylique greffée sur une chaîne lipophile. Son action principale est aussi exfoliante et comédolytique. Il affecte davantage la survie bactérienne dans le comédon que l'acide salicylique et présente une meilleure tolérance (120).

1.3. PHA ou acides poly hydroxylés

Les acides poly hydroxylés sont des acides carboxyliques avec au moins deux groupes hydroxyle dans la molécule, attachés à des atomes de carbone d'une chaîne aliphatique ou cyclique.

Tous les groupes hydroxyle sont neutres, seul le carboxyle fournit le pouvoir acide. Du fait de leur grande taille, les PHA sont moins irritants mais moins efficaces aussi car ils pénètrent moins profondément dans la peau.

- **Gluconolactone** : c'est le PHA le plus commercialisé dans les produits de soins de la peau grâce à ses propriétés antioxydantes et hydratantes. Il peut également être formulé avec des médicaments oxydants tel que le peroxyde de benzoyle, réduisant ainsi l'irritation potentielle et l'érythème (111).

2. Les dérivés de la vitamine A

L'importance de la vitamine A a été découverte durant la première guerre mondiale et les recherches qui ont suivi ont montré que sa déficience favorisait l'hyperkératose folliculaire, phénomène présent dans l'acné et la xérose.

Des composés de synthèse similaires à la vitamine A ont ensuite été élaborés afin d'en améliorer l'efficacité clinique et réduire ses effets indésirables.

Le rétinol, le propionate de rétinyle ou le rétinaldéhyde sont utilisés comme précurseurs des rétinoïdes. Les deux premiers, absorbés par les kératinocytes, sont oxydés en rétinaldéhyde lui-même converti en trétinoïne. Leur efficacité est 10 à 20 fois moindre que celle de la trétinoïne ; ils doivent être employés à de fortes concentrations pour avoir une efficacité comparable.

Le rétinaldéhyde, précurseur direct de l'acide rétinoïque, a montré une bonne efficacité et sécurité lorsqu'il est associé à l'érythromycine (121). Dans une étude incluant plus de mille patients, il a été prouvé qu'il est plus efficace et moins irritant que les autres rétinoïdes (122). A basse concentration dans les produits dermo-cosmétiques, les dérivés de la vitamine A possèdent des propriétés hydratantes et ont une légère activité anti-inflammatoire sur les pustules. A plus fortes concentrations, leur effet peeling favorise la disparition des séquelles pigmentaires des lésions inflammatoires de l'acné (71).

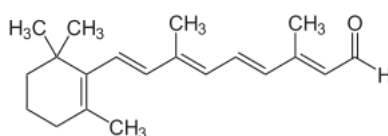


Figure 41: Structure du rétinaldéhyde

3. L'acide linoléique

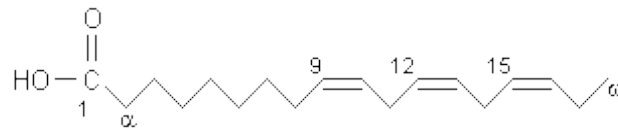


Figure 42: Structure de l'acide linoléique

Comme nous l'avons vu dans la première partie, une perturbation dans le processus de kératinisation de l'infundibulum folliculaire constitue l'un des facteurs majeurs de la pathogénie de l'acné. Il a été suggéré qu'une relative déficience en acide linoléique dans le sébum pouvait être en partie responsable de ce phénomène.

L'acide linoléique est un acide gras essentiel polyinsaturé appartenant à la famille des oméga-6.

Une étude randomisée, en double aveugle, versus placebo a montré un effet significatif de l'application de 2,5% d'acide linoléique sur la taille des microcomédons avec une réduction proche de 25% après un mois de traitement. Aucun changement n'a été observé sur les régions où le placebo a été utilisé. Il en résulte que l'acide linoléique topique pourrait jouer un rôle en tant qu'agent comédolytique chez des patients sujets à l'acné (123).

De plus, une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle a été menée pendant 12 semaines. Elle avait pour but d'évaluer l'efficacité, la tolérance et l'innocuité d'une émulsion dermo-cosmétique à 4 % de nicotinamide et d'acide linoléique riche en phosphatidylcholine, face à une émulsion topique de clindamycine, appliquée quotidiennement.

Les résultats ont montré que l'utilisation de l'émulsion à 4% de nicotinamide et d'acide linoléique est légèrement plus efficace que la clindamycine topique, avec une meilleure tolérance et amélioration clinique globale. Dans cette étude plusieurs paramètres ont été étudiés notamment l'hydratation de la peau, la perte hydrique épidermique, les lipides de surface ; tous ont été améliorés après l'application du cosmétique (124).

4. L'acide α -linoléique

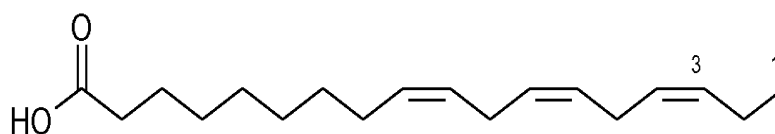


Figure 43: Structure de l'acide α -linoléique

Comme nous l'avons vu précédemment, les dérivés de l'acide α -linoléique, les acides eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque (EPA et DHA) sont capables de moduler la cascade des réactions inflammatoires impliquées dans l'acné en agissant sur les toll-like receptors TLR-2 et TLR-4 (125).

Une récente étude clinique randomisée, en double aveugle, a tenté d'évaluer l'efficacité clinique d'une supplémentation en acides gras oméga-3, contenant de l'EPA et de la DHA chez 45 sujets présentant une acné légère ou modérée. Les résultats ont montré une amélioration significative du nombre de lésions inflammatoires et non-inflammatoires, justifiant de futures recherches dans ce champ d'application (126).

5. Le zinc

Le zinc est un oligo-élément indispensable au fonctionnement du corps humain.

Il intervient comme cofacteur de métallo-enzymes impliquées dans de nombreux processus cellulaires. Le zinc possède des propriétés anti-inflammatoires à l'origine de son usage thérapeutique.

Son mécanisme d'action est mal connu ; *in vitro*, le zinc inhibe l'expression de certaines intégrines exprimées dans l'épiderme enflammé. Il agit également en modulant la synthèse de cytokines pro-inflammatoires : TNF α et IL-6 ; il entraîne une inhibition du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles (98). Une récente étude *in vitro*, sur l'oxyde de zinc a aussi montré un effet inhibiteur de ce dernier, à la fois sur la croissance de *P. acnes* et sur son aptitude à induire une libération d'IL-8 et de TNF α dans les monocytes (127).

Ces premières études peuvent justifier de futures recherches orientées sur l'action anti-inflammatoire du zinc topique.

Par ailleurs, il possède des propriétés antioxydantes puisque la *super oxyde dismutase* (SOD), enzyme antioxydante, est zinc dépendante.

Le zinc a également montré une activité antimicrobienne contre *P. acnes* (128).

Enfin, le zinc a une activité anti-androgène *in vitro*, il bloque l'expression et l'activité de la *5 α -réductase* abaissant significativement la production de DHT (97).

Utilisé seul par voie locale, il n'a pas montré d'effet bénéfique dans le traitement de l'acné vulgaire (129). En revanche, combiné à un autre anti-acnéique, il améliore la pénétration de ce dernier, favorise sa tolérance et pourrait même inhiber la résistance à certains antibiotiques locaux (dont l'érythromycine) (130).

6. Le soufre

Le soufre est un élément chimique utilisé depuis l'époque de Cléopâtre pour traiter l'acné. Il est employé comme agent asséchant, kératolytique (activité moyenne) et antibactérien.

Dans les kératinocytes, le soufre est réduit pour former de l'hydrogène sulfuré. Celui-ci semble être à l'origine de la décomposition de la kératine ; il aurait aussi une activité contre *P. acnes*.

Dans les produits topiques, le soufre est disponible en crèmes, savons, lotions, mousses mais également dans la formulation de masques avec ou sans nécessité de prescription.

Le soufre est particulièrement intéressant pour les sujets qui présentent en plus de l'acné, une rosacée ou une dermatite séborrhéique. Les préparations à base de soufre contenant entre 1 et 10% de cet élément ont été longtemps utilisées comme traitement de l'acné.

Cet élément est davantage efficace lorsqu'il est combiné à d'autres molécules notamment au peroxyde de benzoyle et au sulfacétamide de sodium qui possède des propriétés bactériostatiques, anti-inflammatoires et améliore le confort cutané des patients acnéiques.

Il est également associé au resorcinol ou à l'acide salicylique dans des préparations topiques pouvant être appliquées trois fois par jour durant plusieurs jours sur les régions sujettes à l'acné.

Les effets indésirables liés à l'administration de soufre topique sont rares ; ils se limitent à un effet desséchant et à une odeur désagréable de la peau (131).

7. Le nicotinamide

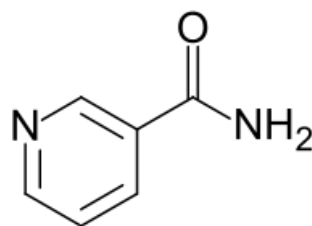


Figure 44: Structure du nicotinamide

Le nicotinamide connu aussi sous le nom de niacinamide est une forme active hydrosoluble de la vitamine B3 ou vitamine PP. L'acide nicotinique est converti en nicotinamide dans l'organisme. Ce dernier est un précurseur de coenzymes essentielles pour de nombreuses réactions incluant la production d'adénosine triphosphate (ATP).

L'acide nicotinique et le nicotinamide ont un rôle identique en tant que vitamine mais ont des effets pharmacologiques différents.

Le nicotinamide topique a montré un intérêt particulier dans le traitement de l'acné vulgaire de par ses propriétés sébo-suppressives, anti-inflammatoires et cicatrisantes (132).

In vitro, il a été démontré que le nicotinamide réduit significativement la sécrétion d'IL-8 dans les kératinocytes abritant *P. acnes* ; de plus il aurait un effet bénéfique sur l'acné en diminuant la perte hydrique trans-épidermique et améliorant de ce fait la fonction barrière de la peau (133).

Une étude menée par Draelos et al. a été réalisée sur 50 japonais traités avec 2% de nicotinamide ; elle a montré une baisse significative du taux d'excrétion de sébum après deux et quatre semaines d'application.

Chez 30 individus caucasiens, après six semaines de traitement, les niveaux de sébum étaient significativement réduits mais les taux d'excrétion de sébum ne l'étaient pas (134).

Une diminution significative du nombre de pustules, comédons et papules a été retrouvée après l'utilisation de nicotinamide à 4% en gel pendant huit semaines (135). Seul un patient sur les 38 a souffert de prurit et trois de brûlures légères. Les effets indésirables du nicotinamide par voie locale sont moins importants que ceux des antibiotiques topiques et il a l'avantage de ne pas induire de résistance bactérienne. Son efficacité serait comparable à celle de la clindamycine sous forme de gel.

Un essai en double aveugle, réalisé sur 76 individus présentant une acné inflammatoire modérée et traités avec soit 4% de nicotinamide soit 1% de clindamycine sous forme de gel, a montré que les deux traitements conduisent à une régression similaire des symptômes de l'acné après huit semaines d'application (60% de réduction des papules et pustules avec le nicotinamide *versus* 43% avec la clindamycine) (136).

Le nicotinamide peut aussi agir en réduisant l'inflammation, en association avec d'autres actifs. Dans une étude pilote, utilisant des biopsies cutanées de 16 patients, une combinaison de nicotinamide, de rétinol et de 7-dehydrocholesterol exerçait un effet anti-inflammatoire, résultant de la baisse du niveau de molécules pro-inflammatoires présentes dans l'acné (137). Le nicotinamide constitue ainsi une alternative intéressante aux antibiotiques dans les acnés d'intensité légère à modérée.

Le tableau suivant résume les principaux effets connus des actifs dermo-cosmétiques et leurs modalités d'utilisation dans le schéma thérapeutique de l'acné.

	Facteur pathogène				Emploi dans le schéma thérapeutique		
	Sécrétion anormale de sébum	Kératinisation anormale	Colonisation folliculaire par <i>P. acnes</i>	Inflammation	Utilisé en monothérapie	Utilisé en combinaison	Gestion des effets indésirables
Nicotinamide	✓			✓		✓	✓
AHA		✓			✓	✓	
Acide salicylique		✓		✓	✓	✓	✓
LHA		✓			✓	✓	
Acide glycolique		✓			✓	✓	
Acide linoléique		✓				✓	
Acide α-linoléique				✓		✓	
Rétinaldéhyde		✓	✓		✓	✓	
Sels de zinc		✓	✓	✓		✓	✓
Soufre				✓		✓	✓

Tableau 7: Résumé des effets connus et de l'emploi des actifs dermo-cosmétiques dans le traitement de l'acné

IV. Autres actifs des formulations anti-acnéiques

1. L' α -bisabolol

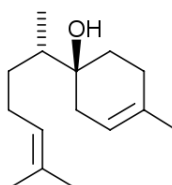


Figure 45: Structure de l' α -bisabolol

L' α -bisabolol est un alcool extrait par distillation du bois de l'arbre de Candeia (*Vanillosmopsis erythropappa*) présent dans la forêt brésilienne. Il est utilisé depuis longtemps pour lutter contre les inflammations dues aux agressions extérieures. Dans les cosmétiques, ce sesquiterpène entre dans la composition de nombreux produits (anti-âge, crèmes solaires, après-solaires...) pour ses vertus apaisantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes.

Son activité anti-inflammatoire peut s'expliquer par un effet répresseur sur la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que l'IL-1 α et le leucotriène B₄ (138). Ces deux molécules sont impliquées dans les réactions d'hypersensibilité de la peau et l' α -bisabolol permet d'apaiser efficacement les irritations cutanées.

Le bisabolol a également une activité anti-oxydante (139) ; il interfère sur la production de dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) perturbant ainsi l'enchaînement des réactions et aboutissant à la formation des radicaux libres.

A la fois apaisant et réparateur, il agit à différents niveaux dans la peau pour soulager et restaurer le confort cutané.

Il entraîne ainsi une diminution de l'intensité des rougeurs et de la sensation d'inconfort (tiraillement, démangeaison, picotement).

2. L'allantoïne

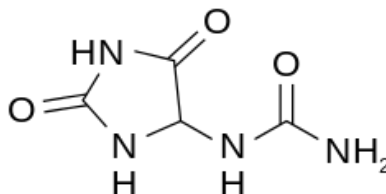


Figure 46: Structure de l'allantoïne

L'allantoïne est un produit d'oxydation et de dégradation de l'acide urique présent dans le sang et les urines des hommes et des animaux. L'industrie cosmétique utilise l'allantoïne extraite du mucus des escargots.

En ce qui concerne son mécanisme d'action, il a été prouvé que l'allantoïne ne se comporte pas comme un antiseptique ; elle favorise la résistance, la stabilité et l'immunité des cellules tout en accélérant leur développement.

Au niveau de son action biologique il semblerait qu'il y ait un lien avec l'activité des acides nucléiques et plus particulièrement au niveau de leur structure et de leur accumulation dans les cellules. L'allantoïne est liée au métabolisme des bases puriques (guanine et adénine) car elle est un produit de dégradation de celles-ci.

Dans l'acné, l'allantoïne est employée pour ses propriétés kératolytiques (140). En effet, elle stimule la desquamation en détachant les cornéocytes endommagés par perturbation des liaisons hydrogène assurant la cohésion.

Elle favorise l'hydratation épidermique en augmentant la capacité des cornéocytes à capter l'eau. L'allantoïne est majoritairement utilisée pour ses propriétés apaisantes et anti-irritantes.

En stimulant le renouvellement cellulaire, elle contribue également à accélérer le processus de cicatrisation (141).

V. Le soin dermo-cosmétique de la peau acnéique

1. Produits d'hygiène au quotidien

1.1. Toilette

De nombreuses personnes pensent à tort, que l'acné est une dermatose secondaire à un manque d'hygiène et procèdent à une toilette vigoureuse, source d'irritation et de mauvaise tolérance des traitements locaux. Parfois cela conduit même à une aggravation de l'acné. En réalité, la toilette est simplement un geste d'hygiène dont le but est de nettoyer la peau des salissures, de la sueur et de l'excès de sébum. Elle assure également le démaquillage mais ne doit pas être trop agressive au risque de ne plus respecter la barrière cutanée. Par ailleurs, les médicaments topiques doivent être appliqués sur une peau préalablement nettoyée pour garantir cette fonction barrière qu'ils ont tendance à altérer. La toilette sert ainsi à préparer la peau à leur application et à contribuer à leur bonne tolérance.

1.1.1. Savons

Les savons sont de très (trop) bons détergents et sont bon marché mais ils ne respectent pas le pH de la peau et pour cela sont souvent mal tolérés. En effet, au contact de l'eau, ils relarguent leur base ce qui a pour conséquence une augmentation du pH cutané normalement acide (pH avoisinant les 5,5). De plus les savons débarrassent uniquement les lipides de surface or ceux-ci n'interviennent pas dans la pathogénie de l'acné ; ils ne réduisent donc pas la production de sébum et n'ont alors pas d'intérêt thérapeutique. Même le « savon de Marseille » ayant généralement bonne réputation auprès des patients ne pourra être utilisé que par les sujets à peau grasse, épaisse et non sensible aux irritations. Les savons sont à éviter au profit des pains dermatologiques associant plusieurs tensioactifs synthétiques doux qui respectent le pH cutané.

Exemples de savons surgras : Lipikar surgras[®] de La Roche-Posay, savon surgras[®] de Roger Cavaillès...

1.1.2. Pains dermatologiques ou syndets

Les syndets (synthetic detergent) ou pains dermatologiques s'emploient de la même façon que les savons. Ils sont le résultat d'une combinaison de plusieurs tensioactifs synthétiques doux qui assurent un pH cutané entre 5 et 7. Certains contiennent en plus des agents apaisants et hydratants favorisant une toilette douce. Les syndets se présentent sous

deux formes cosmétiques : en pastille ou en gel. Les pastilles sont aussi appelées « pains nettoyant » ou « pains sans savon » et les gels portent également la mention « soap free ». Ils sont adaptés aux peaux acnéiques nécessitant l'application de topiques acnéiques souvent irritants. Ils ont cependant l'inconvénient d'être moins moussant et plus chers que les savons classiques.

Exemples de pains dermatologiques ou syndets : Sébium pain[®] de Bioderma, Lipikar syndet[®] de La Roche-Posay, Ictyane pain dermatologique surgras[®] de Ducray...

1.1.3. Gels ou crèmes moussantes

Ce sont, comme les syndets, des détergents synthétiques. Ils sont particulièrement appréciés par les adolescents qui préfèrent les formes liquides aux formes solides, plus longues à appliquer et à rincer.

Les produits spécifiques des peaux grasses et acnéiques peuvent en plus contenir des agents actifs semblables à ceux présents dans les « cosmétiques actifs » tels que des antiseptiques, l'acide salicylique, les alpha-hydroxy acides (AHA), des sels de zinc ou de cuivre... Dans ce cas, ils contribuent à la diminution des lésions inflammatoires.

Ils ont l'inconvénient de n'être pas toujours bien tolérés.

Exemples de gels moussants : Keracnyl gel moussant[®] de Ducray, Sébium gel moussant[®] de Bioderma, Cleanance gel[®] de Avène, Novaderm gel nettoyant[®] de Vichy, Effaclar gel[®] de La Roche-Posay...

1.1.4. Laits et crèmes lavantes

Ce sont des émulsions plus ou moins concentrées en eau. Leur texture fluide et veloutée est très appréciée par les femmes qui les utilisent essentiellement en tant que démaquillant. Ils réalisent une toilette douce et agréable. Les laits appliqués sur peaux acnéiques doivent être non comédogènes. Ils s'appliquent sur un coton à démaquiller au niveau du visage et du cou. Le pharmacien ou le dermatologue doit insister sur le fait que ces formes cosmétiques doivent impérativement être rincées de manière à évacuer les salissures et l'excès de sébum. Le rinçage se fait, soit avec de l'eau du robinet soit à l'aide d'une eau thermale pouvant avoir des vertus apaisantes. Dans tous les cas, il est nécessaire de sécher cette eau. Ils sont particulièrement recommandés aux sujets à peaux sensibles.

Exemples de laits : crème lavante[®] d'Uriage, lait démaquillant douceur[®] d'Avène, Cleanance Hydra crème lavante apaisante[®] d'Avène, Lait corps hydratant d'A-Derma...

1.1.5. Les eaux micellaires

Ce sont des eaux nettoyantes contenant des micelles d'où leur nom d'eaux micellaires. Les micelles sont des agrégats de molécules de forme sphérique, possédant à la fois une tête polaire hydrophile dirigée vers le solvant aqueux et une chaîne hydrophobe orientée vers l'intérieur. Cette double affinité leur permet d'attirer les impuretés de toute sorte et de les lier au coton. Elles sont capables d'éliminer les résidus externes provenant de l'environnement (maquillage, impuretés liées à la pollution de l'air, salissures) et les impuretés liées au fonctionnement naturel de la peau (sébum, sudation, desquamation). Les eaux micellaires réalisent une toilette douce et ne nécessitent le plus souvent pas de rinçage. Elles sont particulièrement adaptées aux peaux réactives et intolérantes pour qui, le simple frottement du coton est une agression. Certaines d'entre-elles sont spécifiques des peaux séborrhéiques et renferment des agents anti-acnéiques comme le cuivre et le zinc.

Exemples d'eaux micellaires spécifiques des peaux acnéiques : Cleanance eau micellaire® d'Avène, Sébium H₂O® de Bioderma, Effaclar eau micellaire® de La Roche-Posay, lotion Eau précieuse...

1.1.6. Produits de rinçage

Il existe plusieurs formes de produits de rinçage :

- **L'eau du robinet** : elle a l'avantage de n'être pas onéreuse mais elle est plus ou moins riche en calcaire et en chlore selon les régions, ce qui peut la rendre potentiellement desséchante et irritante pour la peau.
- **Les eaux thermales** : conditionnées sous forme de bombes, elles se vaporisent à 10 cm du visage ou du cou. Il faut les laisser pénétrer puis sécher l'eau en tamponnant délicatement à l'aide d'un tissu doux. Elles peuvent avoir des propriétés apaisantes, décongestionnantes, anti-oxydantes ou encore anti-irritantes.
- **Les toniques** : ils sont très appréciés pour leur touche rafraichissante. Certains contiennent des substances astringentes riches en tanins (hamamélis, concombre, sauge, calendula...) ou anti-inflammatoires (camphre, allantoinate d'aluminium).

Exemples de produits de rinçage : Eau thermale peaux sensibles® de La Roche-Posay, Cleanance lotion® d'Avène, Effaclar lotion astringent micro-exfoliante® de La Roche-Posay, Normaderm tonique astringent purifiant® de Vichy, Hydrabio Brume® de Bioderma...

1.1.7. Tableau récapitulatif

Type de produit	Avantages	Inconvénients	Adaptés à l'acné
Savons	Bons détergents Pas chers	Desséchants et irritants Trop agressifs	--
Pains dermatologiques/ syndets	Bonne tolérance	Peu moussants Onéreux	+++
Gels moussants	Utilisation facile Texture agréable	Mauvaise tolérance	+
Laits et crèmes lavantes	Doux Adaptés au maquillage	Nécessité d'un rinçage minutieux	+/-
Eaux micellaires	Bonne tolérance Pas de rinçage	Chères	+++

Tableau 8: Tableau récapitulatif des différents produits d'hygiène et de toilette

1.2. Rasage

Le rasage est un geste particulièrement traumatisant pour la peau acnéique. Chez l'adolescent, il doit être espacé et ne pas être réalisé quotidiennement.

1.2.1. Produits de rasage

Il faut inciter les patients acnéiques à privilégier l'utilisation d'un rasoir électrique, moins irritant et blessant que le rasoir mécanique à lames multiples. Pour les inconditionnels du rasoir mécanique, l'emploi de gel ou crème de rasage est préférable à celui des mousses ; en effet ces deux premières formes galéniques enrobent le poil de la barbe et favorisent le glissement de la lame. Par ailleurs, les mousses présentent un inconvénient non négligeable, elles se fixent moins bien aux poils ce qui ne facilite pas le rasage.

Certains produits comportent des agents hydratants, apaisants ou même antiseptiques.

1.2.2. Après-rasages

L'utilisation d'après-rasages spécifiques n'est pas obligatoire mais peut, après l'agression du rasage, apaiser et aider à la reconstitution du film hydrolipidique de surface. Les lotions alcoolisées sont à déconseiller au profit des baumes ou crèmes hydratantes et apaisantes pour la peau.

Exemples de produits de rasage et après-rasage : gel ou crème ou mousse de rasage[®] d'Avène, fluide après-rasage[®] d'Avène, NoBacter homme gel de rasage[®] d'Eucerin, Serozinc soluté de sulfate de zinc[®] de La Roche-Posay...

2. Cosmétiques d'accompagnement d'utilisation ponctuelle

En plus des produits de toilette quotidiens, il est recommandé aux sujets acnéiques d'appliquer occasionnellement des soins complémentaires tels que des gommages, masques ou patchs afin de resserrer les pores et faciliter l'élimination des squames et des comédons.

2.1. Gommages

Les gommages sont des gels comprenant des microbilles exfoliantes d'oxyde d'alumine ou des microsphères de polyéthylène. L'intérêt d'un gommage est d'éliminer les cellules mortes et de stimuler le renouvellement cellulaire des couches profondes de la peau. En effet, les squames s'accumulent et finissent par boucher les pores de la peau, ce qui la rend terne et favorise l'apparition des comédons. Les gommages désincrustent les pores et lissent le grain de peau. Par ailleurs, les gommages améliorent la pénétration des crèmes et des produits actifs dans la peau, ce qui peut être intéressant pour la préparer à l'application de topiques anti-acnéiques.

A la base, un gommage est composé d'une base hydratante et d'ingrédients exfoliants. Il existe deux types de gommage différant par le mécanisme d'action de l'agent exfoliant : il est soit mécanique, soit chimique.

- **Gommage mécanique :**

Les ingrédients exfoliants sont des petits grains abrasifs, qui agissent par frottement sur la peau. Les grains peuvent être par exemple du sel, du bicarbonate de sodium, des noyaux d'olives ou d'abricots broyés.

- **Gommage chimique dit enzymatique :**

Les ingrédients exfoliants sont des molécules qui ont une action chimique. Ce sont souvent des acides de fruit, la fraise par exemple, ou des enzymes. Dans ce type de gommage, l'eau neutralise l'action des enzymes. C'est pourquoi on l'applique un peu comme un masque en le laissant poser quelques minutes sur peau sèche. Il est aussi appelé peeling.

Modalités d'utilisation :

Un gommage s'effectue sur une peau propre et non lésée. La peau doit être légèrement humidifiée si application d'un gommage mécanique, sèche avec un gommage enzymatique. Appliquer le gommage en réalisant de légers massages circulaires sans frotter trop fort pour ne pas irriter, pendant 2 à 4 minutes. Il faut masser de l'intérieur vers l'extérieur en descendant sur le cou et le décolleté mais éviter le contour des yeux car la peau y est très

fine. Rincer ensuite abondamment. Une fois le gommage terminé, il est conseillé d'appliquer une crème hydratante afin de restaurer le film hydrolipidique de l'épiderme.

Les gommages ne doivent pas être utilisés trop souvent, en moyenne une fois toutes les semaines ou toutes les deux semaines. Un usage trop fréquent sur peaux acnéiques peut même favoriser les phénomènes d'irritation et aggraver les lésions inflammatoires de l'acné (113).

Exemples de gommages pour peaux acnéiques : Sébium gel gommant[®] de Bioderma, Gommage doux purifiant[®] d'Avène, Hyséac masque gommant doux[®] d'Uriage, Exfoliac gel désincrustant[®] de Noreva...

2.2. Masques purifiants

Les masques purifiants renferment des produits qui absorbent l'excès de sébum tels que le kaolin, l'argile ou encore le talc. Ils absorbent les lipides de surface ; l'effet matifiant est donc temporaire.

Ils s'appliquent une fois par semaine pour nettoyer la peau en profondeur.

Exemples de masques adaptés aux peaux acnéiques : Vinopure masque purifiant[®] de Caudalie, Cleanance Mask masque-Gommage d'Avène, masque purifiant à l'argile verte[®] de Placentor vegetal, masque anti-acné[®] de Jovees...

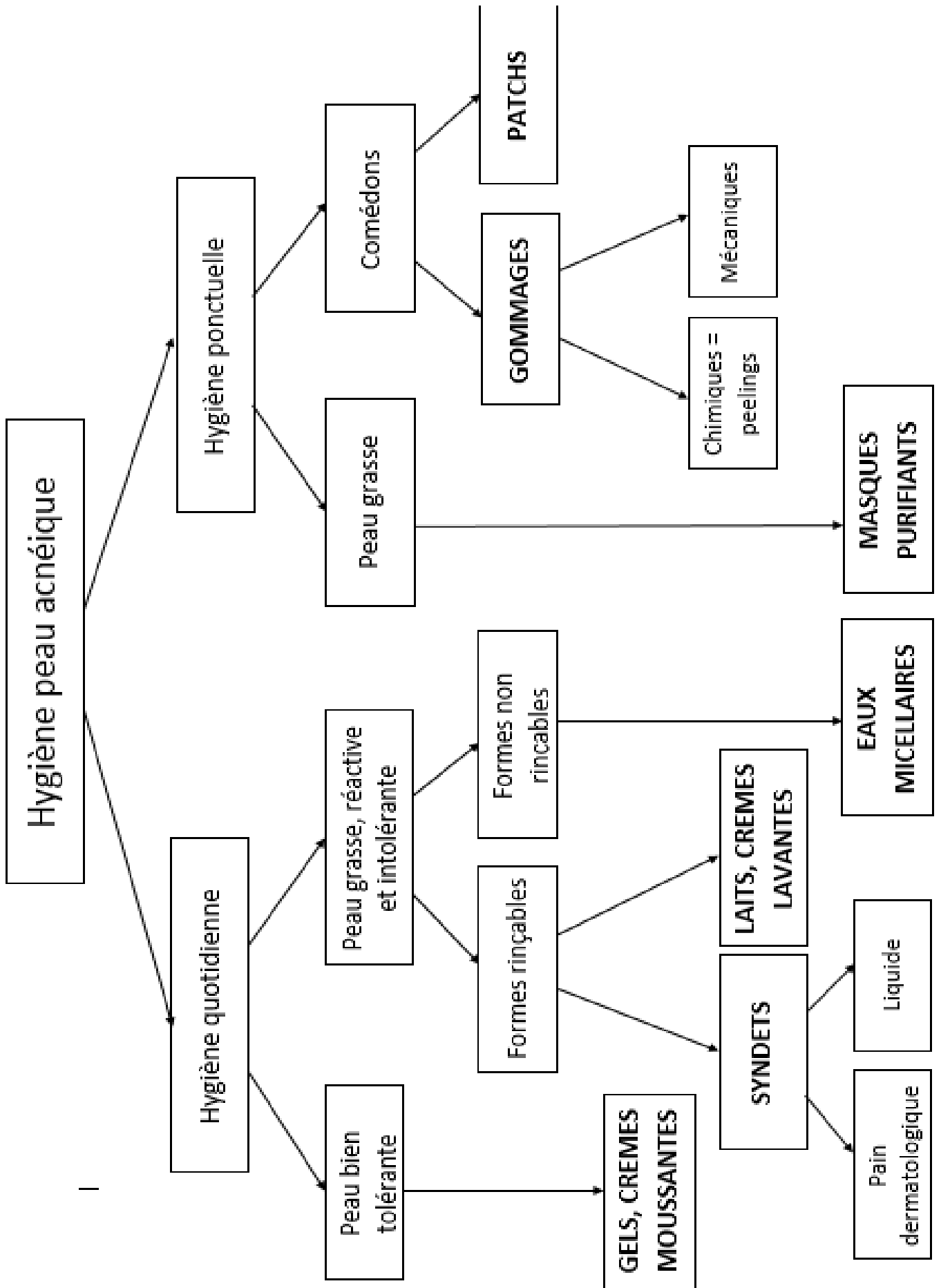
2.3. Patches

Ils se posent sur les lésions rétentionnelles ou inflammatoires pendant la nuit et ont pour but d'accélérer leur disparition. Ils renferment généralement de l'acide salicylique ou des antiseptiques.

Ils s'utilisent une fois par semaine pour éliminer les points noirs.

Ils n'ont d'intérêt que dans les formes légères de l'acné.

Exemples de patches : Strips purifiants[®] de Diadermine, patches purifiants fraîcheur[®] de Nivéa.



3. Soins traitants spécifiques des peaux acnéiques

La physiopathologie multifactorielle de l'acné nécessite une action ciblée sur chacun des facteurs impliqués. Pour atténuer l'acné ou faciliter sa disparition, nous disposons de divers agents dermo-cosmétiques agissant sur ses différentes composantes.

3.1. Agents matifiants

Les agents matifiants sont destinés à réduire l'aspect luisant de la peau à tendance acnéique durant plusieurs heures. Ils agissent par absorption et par rétention du sébum sous formes de microsphères de polymères de méthacrylate, de poudre de silice et silicates et de poudre de riz.

Exemples de produits : Lysalpa matifiante crème® de SVR, Effaclar Mat® de La Roche-Posay, Hyseac Mat® d'Uriage, Sébium Mat Control® de Bioderma ...

3.2. Agents séborégulateurs

Ce sont des produits destinés à freiner le graissage de la peau et des cheveux, entraîné par une sécrétion excessive des glandes sébacées. Ils ont pour rôle de réguler le flux sébacé de la peau et des cheveux des sujets acnéiques.

Parmi les principaux séborégulateurs, on retrouve les sels de cuivre, de zinc, la vitamine B6, les extraits de pépins de courge...

Exemples de produits : Cleanance Emulsion-lotion séborégulatrice matifiante® d'Avène, Matiderm® de Dermagor ...

3.3. Agents comédolytiques ou kératolytiques

Les agents comédolytiques ou kératolytiques sont capables de dissoudre la kératine ; ils lysent le bouchon corné de l'infundibulum facilitant ainsi l'expulsion des éléments rétentionnels.

Les agents comédolytiques diminuent ainsi l'apparition des points noirs et des points blancs et favorisent leur régression. Ils ont une action lissante sur le grain de peau et exfoliante sur les lésions rétentionnelles.

Ils sont représentés essentiellement par les β -hydroxy acides dont l'acide salicylique et son dérivé lipophile le Lipo Hydroxy Acide (LHA).

Exemples de produits : Sébium AKN® de Bioderma, Sébium Global® de Bioderma, Cleanance Expert® d'Avène...

3.4. Agents kératorégulateurs

Les agents kératorégulateurs sont des substances ayant la capacité de réduire l'épaisseur de l'épiderme en diminuant l'hyperkératinisation. Ils agissent en provoquant une rupture des liaisons intra-kératinocytaires, désolidarisant ainsi les cellules cornées entre elles pour faciliter leur élimination. Ils modulent la différenciation et la prolifération des kératinocytes. Leur action exfoliante favorise la desquamation et le renouvellement cellulaire.

Les acides α -hydroxylés, le rétinaldéhyde et l'acide linoléique sont de bons kératorégulateurs employés en dermo-cosmétologie.

Exemples de produits : Exfoliac acnoméga 200[®] de Noreva, Hyseac K¹⁸[®] d'Uriage, Cleanance K[®] d'Avène, Phys-AC Global[®] d'A-Derma...

3.5. Agents anti-inflammatoires

Ils ont pour but de diminuer les phénomènes inflammatoires induits par *P. acnes*. Cette bactérie active l'immunité innée en stimulant la synthèse de peptides antimicrobiens et de cytokines pro-inflammatoires par les kératinocytes et les monocytes. Ils permettraient donc de réduire les lésions inflammatoires souvent à l'origine de cicatrices.

Les sels de zinc, l'énoxolone, le nicotinamide (vitamine PP) et le *Gingko biloba* sont reconnus pour avoir de bonnes propriétés anti-inflammatoires dans le traitement de l'acné.

Exemples de produits : Sébium Global[®] de Bioderma, Hyséac 3-Regul soin global[®] d'Uriage, Effaclar A.I[®] de La Roche-Posay, Keracnyl PP[®] de Ducray...

3.6. Agents antibactériens

La bactérie lipophile *P. acnes*, profite d'un environnement favorable pour se multiplier dans les follicules pilo-sébacés atteints. Les agents antibactériens luttent contre la prolifération excessive de cette bactérie à la surface de la peau des sujets acnéiques.

Le triclosan, le rétinaldéhyde, le nicotinamide, le piroctone olamine et le zinc auraient des propriétés antibactériennes contre *P. acnes* dans l'acné.

Exemples de produits : Cleanance Expert[®] d'Avène, Keracnyl Control crème[®] de Ducray, Effaclar A.I de La Roche-Posay...

4. Soins réparateurs des traitements anti-acnéiques desséchants

4.1. Agents apaisants

Ces agents ont pour but de diminuer l'agression des autres actifs (des produits cosmétiques et des médicaments) et de calmer les sensations d'irritation et de tiraillement. Parmi les principales molécules apaisantes, on retrouve : l'allantoïne, l' α -bisabolol, le D-panthénol, le niacinamide et le lipoaminoacide.

Exemples de produits : Cleanance Hydra crème apaisante[®] d'Avène, Effaclar H[®] de La Roche-Posay, Exfoliac crème réparatrice[®] de Noreva...

4.2. Agents hydratants et relipidants

Ce sont des actifs humectants qui permettent d'hydrater les couches superficielles de l'épiderme. Ils préviennent le dessèchement cutané et atténue la desquamation de la peau. Sous l'effet des traitements médicamenteux desséchants, la barrière hydrolipidique est altérée, il est donc nécessaire de la restaurer en hydratant et restructurant la peau.

Parmi les actifs hydratants et relipidants, on retrouve : les triglycérides de coco, le beurre de karité, la glycérine, les céramides, le squalane, le hyaluronate de sodium et la cire d'abeille.

Exemples de produits : Hyseac R soins restructurant[®] d'Uriage, Sébium Hydra[®] de Bioderma, Keracnyl Repair crème[®] de Ducray, Phys AC Hydra[®] d'A-Derma...

4.3. Exemples de soins compensateurs

Les traitements médicamenteux anti-acnéiques sont relativement agressifs, irritants et desséchants pour la peau et les muqueuses. Le patient est généralement informé de ces effets indésirables et cherche donc à les minimiser par l'application de produits cosmétiques ayant pour but de limiter ces désagréments et favoriser leur tolérance.

4.3.1. Baumes à lèvres pour chéilites

Les chéilites correspondent à des inflammations aiguës ou chroniques de la muqueuse des lèvres. Une des causes de l'inflammation des commissures labiales est l'administration de rétinoïdes oraux (isotrétinoïne surtout) ou d'antibiotiques dans le traitement de l'acné. La chéilite chez le patient recevant un tel traitement se traduit par une sécheresse sévère des lèvres, parfois avec rougeurs et gonflement. Les lésions peuvent même s'étendre à la peau avoisinante.

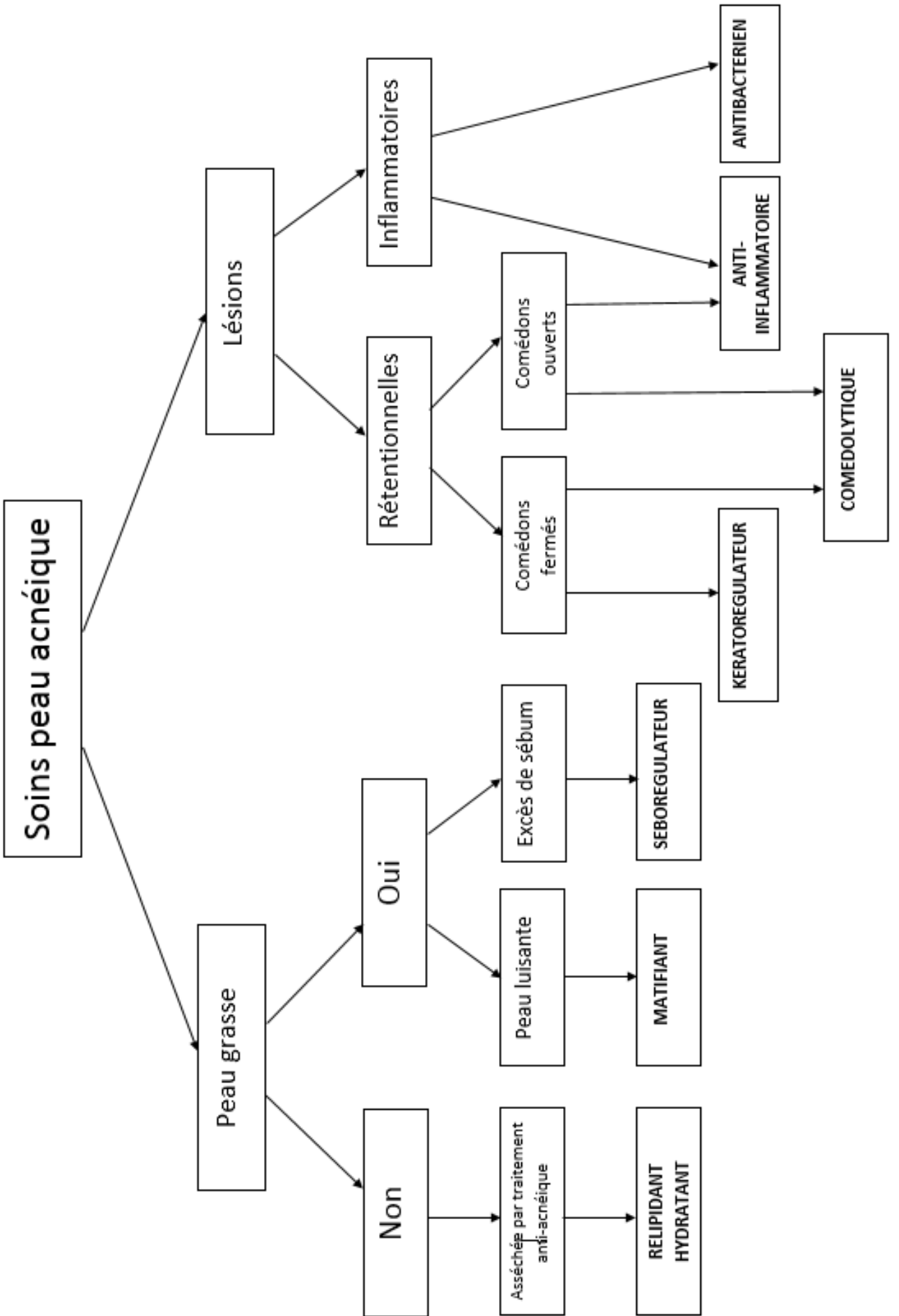
Les gerçures et fissures peuvent être très importantes et nécessiter alors l'application d'un baume réparateur pour soulager les crevasses et compenser la sécheresse liée au traitement médicamenteux. Ils sont à appliquer aussi souvent que nécessaire.

Exemples de produits : Cold Cream baume lèvres® d'Avène, Cicaplast lèvres® de La Roche-Posay, Bariéderm lèvres® d'Uriage, Atoderm lèvres baume réparateur® de Bioderma, baume lèvres réparation intense® de Neutrogena, baume lèvres réparation intense® d'A-Derma, Keracnyl repar® de Ducray...

4.3.2. Crèmes hydratantes pour xérose

Certains traitements anti-acnéiques assèchent sévèrement la peau et les muqueuses ; le film hydrolipidique de surface est altéré et ne joue plus son rôle hydratant et protecteur. La peau devient excessivement inconfortable et cela se traduit par des tiraillements importants. Les crèmes hydratantes s'appliquent le soir après la toilette (pour protéger la peau des effets desséchants de l'eau) et éventuellement une seconde application peut être réalisée le matin sur les zones fortement déshydratées. Il faut veiller à utiliser des produits non comédogènes surtout s'ils sont appliqués sur le visage. Les crèmes hydratantes et apaisantes pour le visage peuvent servir de base de maquillage ; certaines d'entre-elles sont teintées ou comportent un indice de protection solaire.

Exemples de produits : Lipikar gel-fluide® de La Roche-Posay, Cetaphil crème hydratante® de Galderma, Hydrabio légère® de Bioderma, Hydreane légère® de La Roche-Posay, Hydrance optimale UV légère® d'Avène...



VI. La protection solaire

1. Effets biologiques des radiations solaires intervenant dans l'acné

Il est connu que le soleil est un faux ami pour les acnéiques. En effet, il entraîne une amélioration transitoire des lésions inflammatoires les plus visibles (camouflées par l'œdème et le bronzage) mais aggrave ensuite les lésions rétentionnelles favorisées par une hyperkératose du follicule pileux et une diminution de l'excrétion sébacée.

Les jeunes adolescents doivent donc se méfier de l'acné rebond et accepter une photoprotection pour ne pas voir leurs lésions d'acné flamber après l'été.

1.1. Production de radicaux libres

Les rayons UV sont absorbés par des molécules cibles nommées « chromophores ». Cette absorption va alors déclencher des réactions photochimiques (142). Une fois activé, le chromophore peut rentrer en connexion avec des macromolécules environnantes ou transmettre l'énergie absorbée à des molécules voisines avec création de radicaux libres. Ce sont des espèces extrêmement réactives, de puissants agresseurs oxydant les molécules et altérant leurs fonctions biologiques. L'accumulation de ces agressions radicalaires finit par endommager les cellules du derme et de l'épiderme. Celles-ci sont, fort heureusement, dotées de systèmes de défense anti-radicalaire (143).

1.2. Modification du film lipidique

Sous l'influence des radiations lumineuses, ces radicaux libres ont tendance à augmenter en nombre et à exercer des effets néfastes sur de nombreuses molécules, par des mécanismes cellulaires faisant intervenir des réactions d'hydroxylation et de phagocytose. La plupart des dégradations concernent les constituants lipidiques (144). Les lipides peuvent donc subir une peroxydation par les UVA, proportionnelle au degré d'insaturation des acides gras (145).

1.3. Autres effets

Les UV ont aussi un effet immunosuppresseur local et général. Ils ont la capacité d'induire des mutations et altérations de l'ADN aboutissant à l'inactivation des protéines. Les rayons du soleil ont également un effet anti-inflammatoire voire une action antiseptique sur la peau qui assèche rapidement les éléments pustuleux de l'acné. La peau retrouve son état initial en un ou deux mois, laissant le temps à *P. acnes* de recoloniser les glandes

sébacées et de former de nouveaux comédons, expliquant une rechute fréquente de l'acné en automne.

1.4. Conséquence clinique sur la peau

L'hyperplasie épidermique est un phénomène retardé, consécutif à une exposition solaire prolongée. Il se produit tout d'abord une inhibition de la prolifération des kératinocytes puis une exacerbation mitotique kératinocytaire induit finalement un épaissement de la couche cornée, ce qui bouche les pores et favorise la rétention sébacée (146).

2. Traitements anti-acnéiques photosensibilisants

La plupart des médicaments prescrits par les dermatologues pour traiter l'acné, administrés par voie locale ou *per os*, sont photosensibilisants et nécessitent en cas d'exposition solaire l'application préalable d'une photoprotection.

2.1. Traitements locaux

- **Peroxyde de benzoyle :**

Sa phototoxicité a un spectre d'action essentiellement situé dans les UVB mais aussi dans les UVA. Sous l'action du rayonnement solaire, ce puissant agent oxydant donne naissance à des radicaux libres provoquant la libération d'enzymes et de médiateurs inflammatoires lysosomiaux sources de réactions phototoxiques. Il a été établi une relation proportionnelle entre la réaction de photosensibilisation et la concentration de la molécule dans le produit.

⇒ Durant l'été, il conviendra d'appliquer le peroxyde de benzoyle le soir et éventuellement de diminuer sa concentration de moitié (passer de 10 à 5%). En cas d'exposition solaire, l'utilisation d'un filtre UVB sera justifiée.

- **Rétinoïdes :**

Les rétinoïdes locaux ne sont pas strictement photosensibilisants mais sont moins bien tolérés au soleil. L'amincissement de la couche cornée par leur action kératolytique fragilise la peau. Le soleil potentialise donc l'érythème et la sécheresse provoqués par les rétinoïdes.

- **La trétinoïne** : la phototoxicité de l'acide rétinoïque est modérée et son spectre d'action est situé dans les UVB.

⇒ En été, il est recommandé de l'administrer le soir et d'utiliser des concentrations plus faibles que le reste de l'année afin de diminuer le risque phototoxique

- **L'isotrétinoïne** : au soleil, elle est mieux tolérée que les autres rétinoïdes.

- **L'adapalène** : Il n'a pas montré de réelle preuve de phototoxicité. Néanmoins l'utilisation d'un filtre protecteur et une application nocturne paraît raisonnable.

- **Antibiotiques** :

L'érythromycine et la clindamycine, par voie locale, ne sont pas photosensibilisantes et ne posent donc pas de problème en été (147).

- **Acide azélaïque** :

Son utilisation n'est pas contre-indiquée en période estivale car il n'a aucun pouvoir photosensibilisant (147). Cependant, il est préférable de ne pas initier ce traitement en juillet car en début de traitement il est fréquent de voir apparaître des irritations cutanées superficielles aggravées par l'exposition solaire.

2.2. Traitements systémiques

- **Cyclines** :

La famille des cyclines est photosensibilisante. La réaction aux UV est de type phototoxique donc dose-dépendante, avec un spectre d'action dans l'UVB mais atteignant aussi les UVA. Toutes les cyclines sont photosensibilisantes mais à des degrés divers. Les cyclines de 1^{ère} génération (tétracyclines) et la doxycycline sont les plus photosensibilisantes alors que les cyclines hémi-synthétiques (minocycline et lymécycline) le sont peu (145).

⇒ L'initiation du traitement se fera en dehors de la période estivale. Si le traitement a déjà été débuté, le dermatologue pourra diminuer la posologie (passage de 100 à 50 mg/jour de doxycycline) et insistera sur les mesures de photoprotection.

- **Isotrétinoïne** :

Son pouvoir photosensibilisant est controversé. Il s'agirait plus d'une sensibilité accrue au soleil du fait qu'elle provoque une sécheresse cutanée importante et que toute agression supplémentaire sur une peau déjà fragilisée accentue les effets secondaires. De plus, l'isotrétinoïne réduit fortement la sécrétion sébacée or le sébum absorbe les UV et se comporte comme un filtre. Il faudra donc utiliser un photoprotecteur UVA et UVB pour plus de précautions.

3. Photoprotection des peaux acnéiques

Une photoprotection efficace contre les rayons UVA et UVB est essentielle et doit être instaurée en période estivale afin de limiter l'action nocive des rayonnements sur l'acné et de diminuer le pouvoir photosensibilisant de certains traitements anti-acnéiques.

Avant l'exposition solaire, certaines règles simples et de bon sens doivent être rappelées :

- Eviter une exposition aux heures les plus chaudes (entre midi et 16 heures)
- Protéger les grandes surfaces avec une protection vestimentaire (surf et ski nautique)
- S'exposer progressivement au soleil, surtout pour les phototypes clairs.
- Se méfier des situations trompeuses mais à risques : altitude, couverture nuageuse, réflexion de surface (neige, sable).
- Eviter la position immobile type « bain de soleil »
- Pour maintenir une efficacité optimale, il convient de renouveler l'application du filtre solaire au minimum toutes les deux ou trois heures et après chaque baignade.

Les écrans solaires sont des substances incorporées à un produit de galénique adapté qui réduisent les effets des UV et sont capables d'absorber, de refléter ou de disperser la lumière. L'indice SPF indique la faculté d'un produit à protéger la peau des coups de soleil, essentiellement induits par les UVB. Les UVA épaississent la couche cornée et jouent un rôle dans la photosensibilisation des médicaments anti-acnéiques. Les écrans solaires doivent donc fournir une protection contre les UVA et les UVB.

Les filtres solaires sont parfois photosensibilisants ou peuvent être comédogènes, ainsi le choix du produit pour le patient acnéique sera très important. Le produit solaire doit être testé non comédogène, être formulé avec les excipients les moins allergisants et de préférence ne doit pas contenir de parfum ou autre substance irritante.

Pour les acnéiques, les produits solaires ne doivent pas avoir une texture grasse et épaisse. Ce sont souvent des émulsions huile dans eau ou bien des gels ou sprays, formes assez appréciées. Certains choisissent des produits teintés pour masquer les lésions. Il existe des écrans solaires dans les gammes pour peaux acnéiques contenant en plus des agents matifiants ou apaisants. Ils peuvent remplacer la crème hydratante mais s'appliquent au moment de sortir et non lors de la toilette du matin.

Exemples de protecteurs solaires adaptés aux acnéiques : Anthelios AC[®] de La Roche-Posay, fluide matifiant Photoderm AKN Mat SPF 30[®] de Bioderma, spray Photoderm AKN SPF 30[®] de Bioderma, Cleanance solaire[®] d'Avène...

VII. Le maquillage médical correcteur

Il est recommandé en complément du traitement dermatologique et s'inscrit dans la prise en charge globale du patient acnéique.

1. Amélioration de la qualité de vie

Il y a quelques années, le maquillage médical n'était pas recommandé par les dermatologues. Aujourd'hui, il améliore nettement la qualité de vie des patients présentant une peau disgracieuse, ce qui est le cas de la plupart des patients acnéiques (148).

Des questionnaires spécifiques ont en effet été développés pour la peau et les affections dermatologiques. Dermatology Life Quality Index (DLQI), Skindex et VQ dermato sont les principaux outils de mesure adoptés en dermatologie en particulier pour l'acné, le psoriasis et la dermatite atopique. Ils sont associés au score lésionnel pour envisager la mise en place d'une thérapeutique ou évaluer ses effets. Ils sont également capables de mesurer l'effet d'une correction par le maquillage.

Remplis par le patient, ces outils sont purement subjectifs et expriment la perception que le patient a de son affection et la manière dont il la vit. La gravité ressentie par le patient atteint d'une dermatose chronique, surtout lorsqu'elle affecte les parties découvertes et le visage, est souvent disproportionnée par rapport au résultat obtenu avec le score lésionnel. Il est donc important d'en prendre compte lors du choix thérapeutique et de proposer un geste correcteur comme le maquillage.

2. Caractéristiques du maquillage médical

L'aspect médical du maquillage correcteur est défini par deux points essentiels : la sécurité des produits et l'hygiène de leur utilisation.

En effet, la sécurité de ces produits cosmétiques doit être maximale car on les applique sur une peau susceptible d'être lésée, enflammée ou cicatricielle. Il n'est alors pas concevable de déclencher une réaction allergique ou d'irritation. Le maquillage médical sans parfum ni conservateur, non comédogène ne présente aucun risque de sensibilisation ou d'irritation. Il doit alors rassurer les patients redoutant une aggravation des lésions préexistantes ou un ralentissement de cicatrisation par l'utilisation de maquillage (149).

D'autre part, l'hygiène du matériel servant à l'application de ces produits doit être irréprochable ; brosses, pinceaux et applicateurs doivent être nettoyés régulièrement soit à l'aide de produits nettoyants spécifiques soit avec de l'alcool à 70°.

3. Les différentes étapes pour une correction du teint du patient acnéique

Le maquillage est un geste simple et rapide ; il est bien que lorsque le dermatologue ou le pharmacien l'évoque, il en fasse la démonstration devant le patient. La technique du maquillage médical conduisant à un teint sans défaut peut se décomposer en quatre grandes étapes.

3.1. Application d'une base

L'étape indispensable avant de masquer une imperfection cutanée consiste à appliquer une base de maquillage sur une peau préalablement nettoyée et séchée.

Les produits correcteurs ont en effet aucun pouvoir hydratant or, sans hydratation cutanée, les pigments contenus dans le maquillage ont tendance à se cramponner sur les reliefs de la peau (squames, papules...) et de ce fait les soulignent davantage.

Cette base, véritable écran entre la peau et le maquillage, peut s'agir soit d'une crème hydratante ou « crème de jour », soit du traitement topique prescrit par le médecin. Il faut avoir testé la compatibilité de cette base et du maquillage avant de les appliquer. Pour vérifier cette compatibilité, il suffit d'appliquer consécutivement base et correcteur sur le dos de la main et de s'assurer que le correcteur s'étale et se fond bien, s'il s'agglomère à la base c'est un signe de non-compatibilité.

3.2. Neutralisation des imperfections

Les imperfections sévères sont parfois difficiles à camoufler sans risquer l'effet « masque ». Pour les corriger efficacement mais naturellement il est nécessaire d'utiliser la correction par la couleur. Ce principe de correction, bien connu en maquillage médical, repose sur le principe de neutralisation par superposition de deux couleurs, découlant du cercle chromatique (150).



Figure 47: Cercle chromatique

Ce cercle chromatique répond à un certain nombre de règles :

- Règle n°1 : Dans la nature il existe trois couleurs de base dites couleurs primaires dont la reproduction ne peut être réalisée par le mélange d'autres couleurs. En revanche, le mélange de ces trois couleurs permet de reproduire toutes les couleurs. Les couleurs primaires sont le bleu cyan, le rouge magenta et le jaune.
- Règle n°2 : Le mélange de deux couleurs primaires conduit à l'obtention d'une nouvelle couleur diamétralement opposée à la troisième couleur primaire et qui correspond à sa couleur complémentaire. Par exemple, le mélange du rouge et du jaune donne l'orange, couleur complémentaire du bleu.
- Règle n°3 : Deux couleurs complémentaires placées l'une à côté de l'autre se mettent mutuellement en valeur. Deux couleurs complémentaires superposées ou mélangées se neutralisent : on obtient un ton dit « rompu », c'est-à-dire éteint. C'est ainsi que des rougeurs peuvent être dissimulées par une base correctrice verte.

Grâce à cette technique de complémentarité des couleurs, il est possible d'appliquer moins de fond de teint et donc d'obtenir un maquillage plus léger et plus naturel.

3.3. Correction et uniformité du teint

Le maquillage médical doit répondre à une double exigence, celle d'un effet correcteur optimal et d'une texture fluide pour une application aisée et discrète.

Un produit est plus ou moins couvrant selon la quantité de pigments qu'il contient.

- Les correcteurs

Assez épais et très couvrant, le correcteur de teint permet de compenser les différences de couleur. Il s'applique en petite quantité et s'étire en douceur. Il donne une couleur parfois un peu grisâtre pouvant être améliorée par l'application d'un fond de teint. Du fait de la teneur importante en pigments, il nécessitera un démaquillage plus appuyé du dermo-nettoyant pour l'enlever.

Les correcteurs sont la première étape pour corriger les imperfections sévères et colorées et sont toujours suivis de l'application d'un fond de teint pour unifier ce dernier.

- Les fonds de teint

Le fond de teint est préalablement choisi en fonction de sa teinte et de sa consistance. L'identification de la teinte se fait sur le dos de la main, la couleur de cette dernière étant assez proche de celle du visage.

La coloration est obtenue par mélange d'oxyde de fer et l'effet unifiant par l'apport de titane. La détermination de la consistance se fait en fonction du type d'imperfection : pour les imperfections légères à modérées, on préférera une consistance fluide (Couvrance fond de teint correcteur fluide® d'Avène ou Unifiance fluide mat® de La Roche-Posay) alors que pour les imperfections plus sévères, on optera pour un fond de teint compact (Couvrance crème de teint compact texture oil free® d'Avène, Tolériane fond de teint mousse matifiante® de La Roche-Posay,).

Pour les peaux acnéiques, les textures « oil free » sont à privilégier. En effet, plus riches en poudres, elles sont matifiantes et adhèrent plus facilement à ce type de peau sans laisser de film gras.

Après l'avoir réchauffé, le fond de teint s'applique par petites touches en tapotant du doigt (si fluide) ou en tamponnant l'éponge (si compact) sur les zones précédemment neutralisées et en lissant du centre vers l'extérieur pour les autres zones du visage.

3.4. Fixation du maquillage

Enfin, on recommande l'application d'une poudre libre ou compacte, à base de talc ou de silicone, adaptée à la carnation cutanée, pour fixer le maquillage correcteur et prolonger sa tenue. Lorsque que le teint a été unifié, le visage perd un peu de relief. Il est alors souhaitable d'appliquer une poudre colorée pour « sculpter » le visage. L'application se fait de l'intérieur vers l'extérieur afin de matifier, donner de l'éclat et velouter le teint. Le pouvoir matifiant des poudres est particulièrement intéressant pour les peaux séborrhéiques. Sur les pommettes, l'étirement de l'intérieur vers l'extérieur donne un effet « bonne mine ». Il est bien de finaliser le maquillage par une vaporisation d'eau thermale à 20 cm du cou et du visage afin de garantir sa bonne tenue et d'augmenter l'effet de transparence.



Figure 48: Correction d'excoriations de lésion d'acné

Le maquillage médical correcteur n'est qu'un camouflage mais il peut être appliqué en toute sécurité et apporter un résultat immédiat à la demande du patient en corrigeant et masquant ses lésions d'acné.

VIII. Test de non-comédogénicité

1. Pouvoir comédogène

C'est la capacité de certaines substances ou matières premières à exciter la sécrétion sébacée avec apparition de comédons et d'hyperkératose, phénomènes semblables à l'acné. Il faut éviter d'incorporer de telles substances dans les médicaments et produits cosmétiques. Les principaux agents comédogènes sont :

- Les dérivés de lanoline (la lanoline elle-même n'est pas comédogène, ni la vaseline)
- Le squalène (constituant du sébum)
- Les esters gras synthétiques tels que le palmitate ou le myristate d'isopropyle. Ils sont comédogènes à partir d'une concentration supérieure à 10% dans la préparation.
- Le beurre de cacao et les huiles d'amande douce, de coco et d'avocat
- L'acide oléique

Le caractère comédogène d'un produit dépend de la présence de substances comédogènes et de leur concentration, de sa galénique et de la présence d'autres ingrédients pouvant l'accentuer ou l'atténuer. C'est pour cette raison qu'il est obligatoirement testé sur le produit fini (151).

2. Test de non-comédogénicité

L'application quotidienne d'un produit ou de matières premières comédogènes peut induire une hyperséborrhée ou l'apparition de microcomédons. Il est fondamental de s'assurer que les cosmétiques destinés aux sujets acnéiques soient dépourvus de substances comédogènes.

Pendant longtemps les tests étaient réalisés sur des oreilles de lapin par badigeonnage itératif (une application quotidienne, au moins 5 jours sur 7, pendant deux semaines). Une oreille servait de témoin négatif et sur l'autre était déposée la substance à tester. Mais actuellement, l'expérimentation animale des produits cosmétiques étant interdite, les fabricants ont dû abandonner ce test pourtant très prédictif. Certains tests chez l'homme font appel à l'utilisation de « sebutapes » sortes de rondelles de plastique translucides déposées sur la peau de sujets acnéiques ou sains. Elles deviennent transparentes sous l'effet des corps gras des comédons ou du sébum hyper excrété. La quantité de corps gras est ensuite évaluée par mesure optique (152). Les tests d'usage c'est-à-dire l'application d'un topique par un groupe de sujets à peau séborrhéique ou légèrement acnéique, pendant 4 à 6 semaines avec comptage avant et après des lésions élémentaires de l'acné restent néanmoins les plus utilisés.




IX. Quelques conseils du pharmacien complémentaires à la délivrance des produits dermo-cosmétiques

- Ne pas infliger aux comédons des agressions manuelles. Eventuellement, se servir d'un tire-comédon qu'on veillera à désinfecter entre chaque pression. Il faudra ensuite désinfecter le comédon vidé avec par exemple de l'Hexomédine® transcutané ou Diaseptyl®.
- Ne pas triturer des comédons fermés qui finiront par éclater vers l'intérieur.
- Faire attention au caractère irritant de certains savons liquides ou de solutions antiseptiques contenant de l'alcool. Privilégier les pains dermatologiques, syndets liquides ou gels nettoyants.
- En cas d'utilisation de maquillage médical correcteur, bien le retirer le soir avec des produits dermo-nettoyants doux et non gras. S'assurer que le maquillage utilisé soit non comédogène.
- Une toilette biquotidienne avec des produits d'hygiène adaptés optimise l'action des soins. Bien vérifier les modalités d'application et de rinçage de ces produits.
- Proscrire l'exposition au soleil car elle risque d'aggraver les lésions (après une amélioration transitoire) et peut induire des réactions d'irritation ou de sensibilisation avec la plupart des anti-acnéiques.
- Proposer un protecteur solaire adapté aux peaux grasses ou à tendance acnéique et le choisir en fonction du phototype du patient.
- En cas de traitements anti-acnéiques desséchants, proposer des soins réparateurs et hydratants souvent indispensables mais pas forcément prescrits par le médecin.
- Expliquer au patient qu'une bonne observance du traitement est indispensable pour voir rapidement une amélioration des lésions d'acné.
- L'acné est une affaire de patience mais nécessite dans les formes les plus graves une aide médicamenteuse et psychologique.

D. Troisième partie : Comparaison de plusieurs produits dermo-cosmétiques utilisés dans l'acné

- 1. Produits d'hygiène pour la toilette quotidienne**
- 2. Soins matifiants et séborégulateurs**
- 3. Soins kératorégulateurs et comédolytiques**
- 4. Soins globaux, imperfections sévères**
- 5. Produits de rasage et après-rasage**
- 6. Soins ponctuels : gommages et masques**
- 7. Crèmes hydratantes et apaisantes compensatrices des traitements desséchants**
- 8. Baumes à lèvres pour sécheresse labiale**
- 9. Produits solaires pour peaux acnéiques**
- 10. Maquillage médical pour peaux acnéiques**

Produits d'hygiène pour la toilette quotidienne

Hyséac[®] pain dermatologique d'Uriage		
	<ul style="list-style-type: none"> - Base lavante sans savon - Glycine - Piroctone olamine - Glycérine - Huile de paraffine - Acide lactique (AHA) - Extrait d'épilobe - Glycine 	<ul style="list-style-type: none"> - Nettoyant - Hydratant - Biocide - Humectant - Relipidant - Hydratant/exfoliant - Matifiant - Apaisant
Séblum[®] gel moussant de Bioderma		
	<ul style="list-style-type: none"> - Mannitol, Xylitol, Rhamnose, } Sulfate de zinc - Extrait de feuille de Ginkgo biloba - Acide lactique (AHA) - Propylène glycol 	<ul style="list-style-type: none"> - Humectants, séborégulateurs - Anti-irritant, apaisant antimicrobien, anti-inflammatoire - Anti-irritant, apaisant et anti-radicalaire - Hydratant/Exfoliant - Hydratant
Phys-AC[®] eau micellaire purifiante d'A-Derma		
	<ul style="list-style-type: none"> - Glycérine - Extrait de plantules d'avoine - Acide glycyrrhétinique - Bisabolol - Acide glutamique - Huile de ricin - Propylène glycol 	<ul style="list-style-type: none"> - Humectant - Anti <i>P. acnes</i> et anti-irritant - Anti-irritant, apaisant - Apaisant, cicatrisant - Séboréducteur - Relipidant - Hydratant

Soins matifiants et séborégulateurs

Keracnyl[®] matifiant de Ducray		
	<ul style="list-style-type: none"> - Glycérine - Cyclopentasilosane - Polymethyl methacrylate - Polyacrylate-13 - Acide glycolique (AHA) - Acide salicylique (BHA) - Serenoe serrulata 	<ul style="list-style-type: none"> - Humectant - Emollient - Agent absorbant - Agent absorbant/filmogène - Humectant/Exfoliant - Kératolytique - Séboréducteur
Sébactiv[®] crème matifiante de Rogé Cavailles		
	<ul style="list-style-type: none"> - Glycérine - Huile d'Argan (ac. linoléique) - Polymethyl méthacrylate - Extrait de Saule blanc (ac. salicylique) - Extrait de feuille de Boldo - Poudre de noyau d'abricot - Huile de Sésame - Racine de Bardane - Serenoa serrulata - Bisabolol, allantoïne - Zinc PCA 	<ul style="list-style-type: none"> - Humectant - Emolliente, séboréducteur - Agent absorbant - Astringent, exfoliant - Immunostimulant (peau) - Matifiante - Occlusive, protectrice - Astringente, apaisante - Séborégulateur - Apaisants, protecteurs - Séborégulateur, apaisant, antimicrobien, anti-inflam.
Eau précieuse[®] crème matifiante		
	<ul style="list-style-type: none"> - Zinc PCA - Acide salicylique (BHA) - Gluconate de chlorhexidine - Allantoïne, bisabolol - Glycyrrhizate dipotassium - Sarcosine, glycine - Acrylate 	<ul style="list-style-type: none"> - Apaisant/séborégulateur... - Hydratant/Exfoliant - Biocide - Apaisants, cicatrisants - Anti-irritant, humectant - Hydratants - Agent absorbant/filmogène

Soins kératorégulateurs et comédolytiques

Effaclar Duo[®] soin anti-imperfections, correcteur et désincrustant de La Roche-Posay		
	<ul style="list-style-type: none"> - Glycérine - Niacinamide - Zinc PCA - Acide linoléique - Acide salicylique (BHA) - Piroctone olamine 	<ul style="list-style-type: none"> - Humectant - Apaisant - Séboréducteur, apaisant - Séborégulateur - Kératolytique, exfoliant - Agent luttant contre la prolifération des levures et bactéries
Triacnéal Expert[®] Soins-Emulsion d'Avène		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau thermale d'Avène - Propylène glycol - Glycérine - Rétinaldéhyde - Diolényl[®] - X-Pressin TM 	<ul style="list-style-type: none"> - Apaisante et anti-irritante - Hydratant - Humectant - Lissant, anti-marques - Comédolytique, action sur <i>P. acnes</i> - Exfoliant
Hyséac[®] pâte SOS d'Uriage		
	<ul style="list-style-type: none"> - Oxyde de zinc - Talc - Illite - Cire d'abeille - Acide salicylique - Huile de Schiste - Argile verte 	<ul style="list-style-type: none"> - Opacifiant - Agent absorbant - Agent absorbant - Relipidant - Kératolytique - Purifiante - Agent absorbant

Soins globaux, imperfections sévères

Phys-AC Global® soin imperfections sévères d'A-Derma		
 <p>Soin imperfections sévères Phys-AC Global SOIN TRAITEMENT DES POINTS NOIRS ET BOÛTES Mettre quotidiennement Severe blemish care Helps eliminate blackheads and cuts Mettles with a lasting effect HAÛS À TENDANCE ACNÉOÛSE ACNE-PRONE SKIN</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Acide glycolique (AHA) - Propylène glycol - Glycérine - Acide lactique (AHA) - Acide salicylique (BHA) - Extrait de Plantule d'avoine - Bisabolol - Pépins de courge - Gluconate de zinc 	<ul style="list-style-type: none"> - Exfoliant - Hydratant - Humectant - Exfoliant - Kératolytique - Anti <i>P. acnes</i>, apaisant - Apaisant, cicatrisant - Séborégulateur - Apaisant, séborégulateur
Exfoliac Global 6® de Noreva		
 <p>noreva LABORATOIRES EXFOLIAC GLOBAL 6 SOIN TRAITANT IMPERFECTIONS SÉVÈRES COMBINAISON À HAÛS IMPERFECTIONS CARE Entête, Corps, Lait Mettre Avant Après-shampooing SANS PARABÈNE SANS ÉTHANOL</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Amidon de maïs - Acide salicylique (BHA) - Bakuchiol - Acide hyaluronique - Glycérine - Acide sébacide - Lipobactol 	<ul style="list-style-type: none"> - Humectant - Exfoliant, kératolytique - Séborégulateur - Cicatrisant - Humectant - Séborégulateur - Biocide, anti <i>P.acnes</i>
Sébium Global® de Bioderma		
 <p>BIODERMA LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE Sébium Global Soin intense purifiant BREVETÉ PATENT FLUIDACTIV® Peaux à tendance acnéique Élimine boutons et points noirs Intensive purifying care Acne-prone skin Eliminates spots and blackheads 30 ml e</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Acide citrique (AHA) - Glycérine - Gluconate de zinc - Acide salicylique (BHA) - Mannitol, Xylitol, Rhamnose, Fructooligosaccharides - Extrait de Ginkgo biloba - Acide glycyrrhétinique - Bakuchiol - Squalane 	<ul style="list-style-type: none"> - Exfoliant - Humectant - Apaisant, anti-irritant - Kératolytique - Humectant et séborégulateurs - Apaisant, anti-irritant - Apaisant, anti-irritant - Séborégulateur - Relipidant

Produits de rasage et après-rasage

Gel de rasage[®] d'Avène		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau thermale d'Avène - Glycérine - Bisabolol - Hydroxyethylcellulose - Hydroxypropylcellulose - Acide linoléique - Zinc pyrithione 	<ul style="list-style-type: none"> - Apaisante et anti-irritante - Humectant - Apaisant, anti-irritant - Agent filmogène - Agent filmogène - Comédolytique et relipidant - Biocide et anti-séborrhéique
Sérozinc[®] de La Roche-Posay		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau thermale de La Roche-Posay - Chlorure de sodium - Sulfate de zinc 	<ul style="list-style-type: none"> - Apaisante et anti-oxydante - Isotonique - Astringent et biocide
Dermo K Men[®] d'Avène		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eau thermale d'Avène - Glycérine - Urée - Acide glycolique (AHA) - Cire d'abeille - Acide citrique (AHA) - Bisabolol - Sulfate de zinc 	<ul style="list-style-type: none"> - Apaisante et anti-irritante - Humectant - Hydratant - Kératoréducteur - Relipidant - Kératoréducteur - Apaisant, cicatrisant - Assainissant, biocide

Soins ponctuels : gommages et masques

Crème exfoliante désincrustante® de Caudalie		
	<ul style="list-style-type: none"> - Billes de polyéthylène - Pulpe de raisin - Miel - Glycérine - Hydroxyethylcellulose - Menthol - Extrait de Licorice 	<ul style="list-style-type: none"> - Exfoliants - Hydratant - Humectant, hydratant et adoucissant - Humectant - Agent filmogène - Rafraichissant - Humectant et apaisant
Exfoliac® Masque désincrustant de Noreva		
	<ul style="list-style-type: none"> - Kaolin - Salicylate (BHA) - Glycérine - Sorbitol - Silicate d'aluminium et de magnésium - Acide lactique (AHA) 	<ul style="list-style-type: none"> - Sébo-absorbant - Agent exfoliant - Humectant - Hydratant, humectant - Agent absorbant - Agent exfoliant, désincrustant
Boréade® masque gommant désincrustant de Noviderm		
	<ul style="list-style-type: none"> - Kaolin - Glycérine - Bentonite - Cire d'abeille - Dioxyde de titane - Beurre de karité - Acide lactique (AHA) - Gluconate de zinc - Maltodextrin - Acide citrique (AHA) 	<ul style="list-style-type: none"> - Sébo-absorbant - Humectant - Agent absorbant - Relipidant - Opacifiant - Emollient - Exfoliant - Anti-inflammatoire - Agent filmogène, absorbant - Exfoliant

Crèmes hydratantes et apaisantes compensatrices des traitements desséchants

Hyséac® R soin restructurant d'Uriage		
	<ul style="list-style-type: none"> - Squalane - Glycérine - Diméthicone - Brassica campestris sterols - Phytosphingosine - Asiaticoside - Extrait de figuier de Barbarie 	<ul style="list-style-type: none"> - Hydratant, relipidant - Humectant - Toucher non gras - Emollient, adoucissant - Relipidant - Antioxydant - Confort cutané, apaisant
Phys-AC Hydra® crème compensatrice d'A-Derma		
	<ul style="list-style-type: none"> - Beurre de karité - Glycérine - Cire d'abeille - Extrait de plantules d'avoine - Acide glutamique - Acide glycyrrhétinique 	<ul style="list-style-type: none"> - Relipidant - Humectant - Emollient - Anti-inflammatoire et anti <i>P. acnes</i> - Sébo-réducteur - Anti-irritant, apaisant
Secure Sébium Iso® crème de Bioderma		
	<ul style="list-style-type: none"> - Glycérine - Xylitol - Mannitol - Rhamnose - Acide glycyrrhétinique - Allantoïne - Propylène glycol - Extrait de feuille de Ginkgo biloba 	<ul style="list-style-type: none"> - Humectant - Humectants, séborégulateurs - Anti-irritant, apaisant - Apaisant et cicatrisant - Hydratant - Anti-irritant et apaisant

Baumes à lèvres pour sécheresse labiale

Cold Cream® Baume lèvres d'Avène		
	<ul style="list-style-type: none"> - Huile de ricin - Huile de paraffine - Vaseline - Cire d'abeille - Beurre de karité - Eau thermale d'Avène - Sucralfate 	<ul style="list-style-type: none"> - Effet brillant et plastifiant - Emollient et hydratant - Hydratant - Filmogène, constituant du cold cream - Emollient et hydratant - Apaisante et adoucissante - Réparateur tissulaire
Cicaplast® lèvres de La Roche-Posay		
	<ul style="list-style-type: none"> - MP-lipides - Beurre de karité - Cire d'abeille - Panthénol 5% - Eau thermale de La Roche-Posay 	<ul style="list-style-type: none"> - Reconstitue la barrière cutanée, relipidant - Emollient et hydratant - Agent filmogène - Apaisant, cicatrisant - Apaisante et anti-irritante
Baume lèvres réparation intense de Neutrogena®		
	<ul style="list-style-type: none"> - Glycérine - Huile de paraffine - Diméthicone, cyclopentasiloxane - Panthénol - Allantoïne - Bisabolol 	<ul style="list-style-type: none"> - Agent humectant - Emollient et hydratant - Effet barrière, impression de toucher non gras - Agent de restauration lipidique - Apaisant - Apaisant, cicatrisant

Produits solaires pour peaux acnéiques

Photoderm AKN[®] SPF 30 spray haute protection de Bioderma



- Octocrylène
- Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol
- Butylmethoxydibenzoylmethane (BMBM)
- Tridecyl salicylate
- Acide glycolique
- Ginkgo biloba

- Filtre UVB
- Filtre UVA et UVB courts
- Filtre UVA long
- Filtre UV à spectre étroit
- Agent kératolytique
- Agent anti-inflammatoire

Anthelios AC[®] fluide extrême mat SPF 30 de La Roche-Posay



- Eau thermale
- Diméthicone
- Glycérine
- Octocrylène
- Dioxyde de titane
- BMBM
- Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine
- Perlite
- Gluconate de Zinc

- Apaisante et anti-oxydante
- Effet non gras
- Humectant
- Filtre UVB court
- Filtre UV
- Filtre UVA long
- Filtre UVB et UVA longs
- Action sébo-absorbante
- Action sébo-régulatrice




Cleanance[®] solaire SPF 50+ d'Avène



- Eau thermale
- Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol
- Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine
- Diethylhexyl butamido triazone
- BMBM
- Gluconate de Zinc
- Monolaurine

- Apaisante et adoucissante
- Filtre UVB et UVA courts
- Filtre UVB et UVA courts
- Filtre UV
- Filtre UVA long
- Anti-inflammatoire
- Matifiant et séborégulateur

Maquillage médical pour peaux acnéiques

Couvrance® stick correcteur vert d'Avène		
	<ul style="list-style-type: none"> - Dioxyde de titane - Octyldodecanoéthylhexyl méthoxycinnamate. - Huile de ricin - Cire d'abeille - Oxyde de chrome vert - Oxyde de zinc - Oxyde de fer jaune - Mica 	<ul style="list-style-type: none"> - Opacifiant et filtre UV - Filtre UV - Plastifiant - Agent filmogène - Pigment colorant vert - Colorant blanc - Colorant jaune - Opacifiant
Couvrance® crème de teint compacte oil-free d'Avène		
	<ul style="list-style-type: none"> - Dioxyde de titane - Ethylhexyl méthoxycinnamate - Kaolin - Mica - Silica - Talc - Oxyde de fer 	<ul style="list-style-type: none"> - Opacifiant et filtre UV - Filtre UV - Agent absorbant, opacifiant - Opacifiant - Colorant - Agent absorbant, opacifiant - Colorant
Tolériane® Teint fond de teint mousse matifiante de La Roche-Posay		
	<ul style="list-style-type: none"> - Diméthicone - Perlite - Dioxyde de titane - Oxyde de fer 	<ul style="list-style-type: none"> - Effet non gras - Sébo-absorbant - Opacifiant et filtre UV - Pigment de coloration
<p>Ce fond de teint au toucher velouté unifie et matifie le teint tout en assurant une photoprotection quotidienne avec un SPF 20. Il s'applique sur le front, les pommettes, le menton et le nez en étirant la texture de l'intérieur du visage vers l'extérieur.</p>		

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR Mlle ATLAN Noémie-Laureen

L'acné est une dermatose inflammatoire du follicule pilo-sébacé qui constitue l'un des motifs de consultation les plus fréquents en dermatologie. Elle débute généralement à l'âge de la puberté et tend à s'estomper avant 25 ans, bien que chez certaines personnes l'acné puisse persister à l'âge adulte et remettre en cause l'idée d'une maladie de l'adolescence.

Dans l'apparition de l'acné, trois facteurs, étroitement intriqués, jouent un rôle essentiel. L'hyperséborrhée, élément déclencheur, résulte d'une variation de la composition lipidique du sébum, d'une modification de la biologie des sébocytes sous l'influence notamment de facteurs hormonaux et neuromédiateurs et de l'intervention d'une bactérie lipophile anaérobie *Propionibacterium acnes* capable d'augmenter la lipogenèse après fixation sur des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR).

L'hyperkératinisation anormale de l'épithélium folliculaire, phénomène associant une hyperkératose et une dyskératose, empêche l'écoulement du sébum et conduit à la comédogénèse. Ce trouble prolifératif et cohésif des kératinocytes peut s'expliquer par des anomalies du métabolisme intra-kératinocytaire des androgènes, par le rôle des intégrines kératinocytaires, par une production locale d'interleukine-1 α et enfin par l'implication de *Propionibacterium acnes*, capable de former un biofilm favorisant ainsi l'adhésion des kératinocytes entre eux.

Cette bactérie lipophile, favorisée par l'hyperséborrhée, initie également la réaction inflammatoire au niveau du follicule. Son système enzymatique, en particulier la production d'une lipase, lui permet d'hydrolyser les triglycérides du sébum en glycérol et en acides gras libres à fort pouvoir inflammatoire et chimiotactique pour les polynucléaires. Elle participe au processus inflammatoire en impliquant plusieurs facteurs appartenant à l'immunité non spécifique : production de protéines de choc thermique, synthèse de cytokines pro-inflammatoires, libération de métalloprotéases, activation des voies classiques et alternes du système complément et expression de Toll-like receptor. L'immunité adaptative intervient aussi dans l'inflammation des lésions acnéiques, notamment par l'implication des lymphocytes TCD4+, Th1 activés et Th17. Enfin, d'autres facteurs comme le leucotriène B4 ou les céramides du sébum contribuent au développement du tissu inflammatoire de l'acné.

De récentes recherches ont permis de mieux appréhender et expliquer la physiopathologie complexe de l'acné ; elle n'est cependant pas complètement élucidée puisque des questions demeurent toujours sans réponse et certains éléments mériteraient quelques précisions.

L'acné n'est pas une dermatose monomorphe ; elle se manifeste différemment en fonction de l'âge, du sexe, du terrain génétique et de la cause de son apparition. Si certains facteurs favorisent indéniablement l'acné, en particulier le soleil, le stress et l'hérédité, d'autres sont plus controversés comme l'alimentation ou le tabac.

La prise en charge de l'acné peut aller du simple conseil cosmétique à un traitement médicamenteux oral et/ou local associé à des produits dermo-cosmétiques pour améliorer leur tolérance et favoriser ainsi l'adhésion du patient.

Les actifs employés dans les produits dermo-cosmétiques sont essentiellement les acides hydroxylés avec un effet hydratant, exfoliant et kératolytique (acide glycolique, acide lactique, gluconolactone, acide salicylique et son dérivé lipophile), les dérivés de la vitamine A, le zinc aux propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, anti-oxydantes et apaisantes, le soufre asséchant et antibactérien, l'acide linoléique, agent comédolytique, le nicotinamide aux propriétés sébo-suppressives, anti-inflammatoires et cicatrisantes, l' α -bisabolol et l'allantoïne favorisant l'apaisement et le processus de cicatrisation.

L'intérêt des produits dermo-cosmétiques utilisés dans l'acné est multiple : ils peuvent prévenir ou limiter la sécheresse cutanée induite par les traitements anti-acnéiques, masquer et corriger certaines imperfections ou cicatrices, permettre une toilette douce mais efficace, réduire l'excès de sébum ou encore protéger la peau des effets néfastes du soleil...

Son principal atout reste l'absence d'effet indésirable notable, élément non négligeable dans une dermatose où l'amélioration des lésions est conditionnée par l'observance du patient. Par ailleurs, le produit dermo-cosmétique constitue un « traitement » de choix pour combattre l'acné de la femme enceinte, qu'elle soit inhérente à son état ou simplement une forme clinique de l'adulte.

La facilité d'accès et l'absence de contre-indication ne doivent pas pour autant banaliser le dermo-cosmétique qui reste un produit au statut bien réglementé, notamment pour répondre aux exigences de sécurité de produits censés être appliqués sur une peau saine et qui sont finalement appliqués sur une peau partiellement lésée.

Le Président de la thèse,

Mme Bolzinger

Signature :

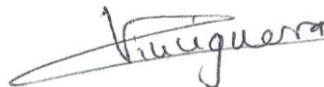


Vu et permis d'imprimer, Lyon, le

10.03.2016

Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,



Professeure C. VINCIGUERRA

Bibliographie

1. **Dreno B.** Données récentes sur l'épidémiologie de l'acné. *Annales de Dermatologie*. 2010, Vol. 137, Supp 2, pp. 49-51.
2. **Taylor SC, Cook-Bolden F, Rahman Z, Strachan D.** Acne vulgaris in skin of color. *J Am Acad Dermatol*. 2002, Vol. 46, Supp 2, pp. 98-106.
3. **Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H, Finlay A.** Large scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol*. 2010, Vol. 49, pp. 448-56.
4. **Melissopoulos A, Levacher C.** *La peau: structure et physiologie*. Paris : Lavoisier 2ème éd, 2012.
5. **Structure des annexes cutanées.** *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2005, Vol. 132, 8S5-48.
6. **Leyden JJ.** New understandings of the pathogenesis of acne. 1995, Vol. 32, 15-25, pp. 15-25.
7. **Zouboulis CC.** Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol*. Elsevier, 2004, Vol. 22, 5, pp. 360-6.
8. **Dreno B.** Physiopathologie de l'acné. *Presse Med*. 2005, Vol. 34, 7, pp. 537-9.
9. **Bernard BA, Saint-Léger D.** Sécrétion sébacée. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 2000, 50-020-F-10, pp. 1-6.
10. **Agache P, Blanc D, Barrant C, Laurent R.** Sebum levels during the first year of life. *Br J Dermatol*. 1980, Vol. 103, pp. 643-9.
11. **Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ.** Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol*. 2000, Vol. 142, 110-1.
12. **Pochi PR, Strauss JS.** Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland. *J Invest Dermatol*. 1974, Vol. 62, 191-201.
13. **Cunliffe WJ, Burton JL, Shuster S.** Effect of local temperature variations on sebum excretion. *Br J Dermatol*. 1970, Vol. 83, 650-4.

14. **Clarys P, Barel AO, Gabard B.** Fonction sébacée et métrologie de l'excrétion sébacée. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. Elsevier Masson, 2011.
15. **Pappas A, Johnsen S, Liu JC, Eisinger M.** Sebum analysis of individuals with and without acne. *Dermato-Endocrinology*. 2009, Vol. 1, 3, pp. 157-161.
16. **Smith KK, Thiboutot M.** Thematic review series: skin lipids. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *Journal of Lipid Research*. 2008, Vol. 49, 2, pp. 271-81.
17. **Ottaviani M, Camera E, Picardo M.** Lipid mediators in acne. *Mediators of inflammation*. 2010.
18. **Downie MMT, Sanders DA, Maier LM et al.** PPAR and FXR ligands differentially regulate sebaceous differentiation in human sebaceous gland organ cultures in vitro. *British Journal of Dermatology*. 11 2004, Vol. 151, 4, pp. 766-75.
19. **Alestars T, Ganceviciene R, Fimmel S, Muller-Decker K, Zouboulis C.** Enzymes involved in the biosynthesis of leukotriene B4 and prostaglandin E2 are active in sebaceous glands. *J Mol Med*. 2006, Vol. 84, pp. 75-87.
20. **Schuster M, Zouboulis CC, Ochsendorf F et al.** Peroxisome proliferator-activated receptor activators protect sebocytes from apoptosis: a new treatment modality for acne. 1, Frankfurt : s.n., 01 2011, *British Journal of Dermatology*, Vol. 164, pp. 182-6.
21. **Lee DY, Yamasaki K, Rudsil J et al.** Sebocytes express functional cathelicidin antimicrobial peptides and can act to kill *Propionibacterium acnes*. *J Invest Dermatol*. 2008, Vol. 128, pp. 1863-6.
22. **Kono M, Nagata H, Urmnemura S, Kawana S, Osamura RY.** In situ expression of corticotrophin-releasing hormone and proopiomelanocortin genes in human skin. *FASEB J*. 2001, Vol. 15, pp. 2297-9.
23. **Zouboulis CC, Seltmann H, Hiroi N et al.** Corticotropin releasing hormon: an autocrine hormon that promotes lipogenesis in human sebocytes. *Proc Natl Acad*. 2002, Vol. 99, pp. 7148-53.
24. **Ganceviciene R, Graziene V, Fimmel S, Zouboulis CC.** Involvement of the corticotropin-releasing hormon system in the pathogenesis of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. 2008, Vol. 160, pp. 345-52.

25. **Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L et al.** New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*. 2009, Vol. 18, pp. 821-32.
26. **Hong I, Lee MH, Na TY, Zoubuli CC, Lee MO.** LXR alpha enhances lipid synthesis in SZ95 sebocytes. *J Invest Dermatol*. 2008, Vol. 128, pp. 1266-72.
27. **Melnik BC, Schmitz G.** Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Experimental Dermatology*. Octobre 2009, Vol. 18, 10, pp. 833-41.
28. **Cappel M, Mauger D, Thiboutot D.** Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arc Dermatol*. 2005, Vol. 141.
29. **Vora S, Ovhal A, Jerajani H et al.** Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne. *Br J Dermatol*. 2008, Vol. 159, pp. 990-1.
30. **Iinuma K, Sato T, Akimoto N, Noguchi N, Sasatsu M, Nishijima S et al.** Involvement of *Propionibacterium acnes* in the augmentation of lipogenesis in hamster sebaceous glands in vivo and in vitro. *J Invest Dermatol*. 2009, Vol. 129, pp. 2113-9.
31. **McGinley KJ, Webster GF, Ruggieri MR et al.** Regional variations in density of cutaneous propionibacteria: correlation of *Propionibacterium acnes* with sebaceous secretion. *J Clin Microbiol*. Nov 1980, Vol. 12, 5, pp. 672-5.
32. **Holland KT, Greenman J, Cunliffe WJ.** Growth of cutaneous propionibacteria on synthetic medium: growth yields and exo-enzyme production. *J appl Bacteriol*. Dec 1979, Vol. 47, 3, pp. 383-94.
33. **Pierard GE, Goffin V, Hermanns-Le T et al.** Corneocyte desquamation. *Int J Mol Med*. 2000, Vol. 6, 2, pp. 217-21.
34. **Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI.** Comedogenesis: some new aetiological clinical and therapeutic strategies. *Br J Dermatol*. 2000, Vol. 142, 6.
35. **Thioutot DM, Knaggs H, Gilliland K et al.** Activity of type I 5alpha reductase is greater in the follicular infundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol*. 1997, Vol. 136, 2, pp. 166-71.

36. **Lucky AW, Biro FM, Huster GA et al.** Acne vulgaris in premenarchal girls. *Arch Dermatol.* 1994, Vol. 130, pp. 310-4.
37. **Lucky AW, Henderson TA, Olson WH et al.** Effectiveness of norgestimate and ethinyl estradiol in treating moderate acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1997, Vol. 37, pp. 746-54.
38. **Gollnick H, Albring M, Brill K.** The efficacy of oral cyproterone acetate in combination with ethinylestradiol in acne tarda of the facial type. *J Dermatol Treat.* 1998, Vol. 9, 2, pp. 71-9.
39. **Holman RT.** Essential fatty acid deficiency. [éd.] Holman: Progress in the chemistry of fats and other lipids RT. New York : Pergamon Press, 1968. pp. 275-348.
40. **Morello AM, Downing DT, Strauss JS.** Octadecadienoic acids in the skin surface lipids of acne patients and normal subjects. *J Invest Dermatol.* 1976, Vol. 66, pp. 319-23.
41. **Stewart ME, Wertz PW, Grahek MO, Downing DT.** Relationship between sebum secretion rates and the concentration of linoleate in sebum and epidermal lipids. *Clin Res.* 1985, Vol. 33, p. 684.
42. **Stewart ME, Greenwood R, Cunliffe WJ, et al.** Effect of cyproterone acetate-ethinyl estradiol treatment on the proportions of linoleic and sebaceous acids in various skin surface lipid classes. *Arch Dermatol Res.* 1986, Vol. 278, pp. 481-5.
43. **Donald T, Downing PD, Stewart ME, Wertz PW, Strauss JS.** Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol.* 1986, Vol. 14, pp. 221-5.
44. **Motoyoshi K.** Enhanced comedo formation in rabbit ear skin by squalene and oleic acid peroxides. *Br J Dermatol.* 1983, Vol. 109, pp. 191-8.
45. **Frank SB.** Is the rabbit ear test in its present state, prophetic of acnegenicity? *J Am Acad Dermatol.* 1982, Vol. 6, pp. 373-7.
46. **Mills OH, Kligman AM.** A human model for assaying comedolytic substances. *Br J Dermatol.* 1982, Vol. 107, pp. 543-8.
47. **Pawin H, Beylot C, Chivot M, Faure M., Poli F, Revuz J, Dréno B.** Physiopathology of acne vulgaris : recent data, new understanding of the treatments. *European Journal of Dermatology.* 2004, Vol. 14, 4-12.

48. **Guy R, Green MR, Kealey T.** Modeling acne in vitro. *J Invest Dermatol.* 2009, Vol. 106, pp. 176-82.
49. **Ingham E, Eady EA, Goodwin CE, Cove JH, Cunliffe WJ.** Pro-inflammatory levels of interleukin-1 α -like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. *Journal of Investigative Dermatology.* 1992, Vol. 98, pp. 895-901.
50. **Freedberg IM, Tomic-Canic M, Komine M, Blumenberg M.** Keratins and the keratinocyte activation cycle. *Journal of Investigative Dermatology.* 2001, Vol. 116, pp. 633-40.
51. **Guy R, Kealey T.** Modeling the infundibulum in acne. *Dermatology.* 1998, Vol. 196, pp. 32-7.
52. **Guy R, Kealey T.** The effects of inflammatory cytokines on the isolated human sebaceous infundibulum. *Journal of Investigative Dermatology.* 1998, Vol. 110, pp. 410-5.
53. **Watt FM.** Role of integrins in regulating epidermal adhesion, growth and differentiation. *EMBO J.* 2002, Vol. 21, pp. 3919-36.
54. **Dessinioti C, Katsambas AD.** The role of P. acnes in acne pathogenesis: facts and controversies. *Clinics in dermatology.* 2010, Vol. 28, pp. 2-7.
55. **Revuz J, Auffret N, Beylot C et al.** Acné Données nouvelles et prise en charge. s.l. : springer, 2010.
56. **Kim J.** Review of the innate immune response in acne vulgaris: activation of Toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *Dermatology.* 2005, Vol. 211, pp. 193-8.
57. **Farrar MD, Ingham E.** Acne: inflammation. *Clinics in Dermatology.* 2004, Vol. 22, pp. 380-4.
58. **Koreck A, Pivarcsi A, Dobozy A, Kemény.** The role of innate immunity in the pathogenesis of acne. *Dermatology.* 2003, Vol. 206, pp. 96-105.
59. **Jugeau S, Tenaud I, Knol AC et al.** Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. *Br J Dermatol.* 2005, Vol. 153, 1105-13.

60. **Agak GW, Qin M, Nobe J et al.** Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *J Invest Dermatol.* 2014, Vol. 134, pp. 366-73.
61. **Zouboulis CC.** Is acne vulgaris a genuine inflammatory disease. *Dermatology.* 2001, Vol. 203, pp. 277-9.
62. **Feldhaus MJ, Weyrich AS, Zimmerman GA, McIntyre TM.** Ceramide generation in situ alters leukocyte cytoskeletal organization and beta 2-integrin function and causes complete degranulation. *J Biol Chem.* 2002, Vol. 277, pp. 4285-93.
63. **Auffret N, Beylot C, Chivot M, Dreno B, Faure M, Pawin H, Poli F.** Acné Données nouvelles et prise en charge. s.l. : Springer, 2010. 978-2-287-99794-5.
64. **Cambazard F.** L'acné néonatale, infantile et pré-pubertaire. *Annales de dermatologie et de vénéréologie.* 2003, Vol. 130, pp. 107-12.
65. **Ballanger-Desolneux F, Dreno B.** Acné. [éd.] EMC. *Journal de pédiatrie et de puériculture.* 2011, Vol. 24, pp. 28-38.
66. **Poli F, Dreno B, Verschoore M.** An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001, Vol. 15, pp. 541-5.
67. **Dumont-Wallon G, Dreno B.** Specificity of acne in women older than 25 years. Retrospective study of 79 women. *Press Med.* 2008, Vol. 4P1, pp. 585-91.
68. **Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW et al.** The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol.* 2008, Vol. 58, pp. 56-9.
69. **Humbert P.** Les formes sévères de l'acné. *Annales de dermatologie et de vénéréologie.* 2003, Vol. 130, pp. 117-20.
70. **Dreno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, Auffret N, Moyse D, Ballanger F, Revuz J.** Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2010, Vol. 25, pp. 43-8.

71. **Poli F, Revuz J.** Cosmétique de la séborrhée et de l'acné. *EMC Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 2014, Vol. 9, 1.
72. **Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Goh CL, Chan YH, Seng LF.** Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta dermatovenereologica*. 2007, Vol. 87, 2, pp. 135-9.
73. **Poli F, Dreno B, Verschoore M.** An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2001, Vol. 15, 6, pp. 541-5.
74. **Batya B, Davidovici MD, Ronni Wolf MD.** The role of diet in acne: facts and controversies. *Clinics in dermatology*. 2010, Vol. 28, pp. 12-16.
75. **Rosenfield R.** Polycystic ovary syndrome and insulin resistant hyperinsulinemia. *J Am Acad Dermatol*. 2001, Vol. 45, pp. S95-S104.
76. **Arbesman H.** Dairy and acne the iodine connection. *J Am Acad Dermatol*. 2005, Vol. 53, p. 1102.
77. **Thiboutot DM, Strauss JS.** Diet and acne revisited. *Arch Dermatol*. 2002, Vol. 138, pp. 1591-2.
78. **Pi-Sunyer F.** Glycemic index and disease. *Am J Clin Nutr*. 2002, Vol. 76, S, pp. 290-8.
79. **Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J.** Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol*. 2001, Vol. 145, pp. 100-4.
80. **Firooz A, Sarhangnejad R, Davoudi SM, Nassiri-Kashani M.** Acne and smoking: is there a relationship? *BMC Dermatology*. 2005, Vol. 5, pp. 2-5.
81. **Karciauskiene J, Valiukeviciene S, Gollnick H, Stang A.** The prevalence and risk factors of adolescent acne among schoolchildren in Lithuania: a cross-sectional study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014, Vol. 28, pp. 733-40.
82. **Klaz I, Kochba I, Shohat T, Zarka S, Brenner S.** Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *Journal of Investigative Dermatology*. Apr 2006, Vol. 126, pp. 1749-52.

83. **Seyler LE, Pomerleau OF, Fertig JB, Hunt D, Parker K.** Pituitary hormone response to cigarette smoking. *Pharmacol Biochem Behav.* 1986, Vol. 24, pp. 159-62.
84. **Chivot M.** L'acné: physiopathologie et clinique. *Revue du praticien.* 1993, Vol. 43, 18, pp. 2329-36.
85. **Dreno B.** Acné. *Dermatologie.* Elsevier Masson, 2009.
86. **Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B et al.** Cicatrices d'acné : épidémiologie, physiopathologie, clinique, traitement. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.* 2006, Vol. 133, pp. 813-24.
87. **Datubo-Brown DD.** Keloids: a review of the literature. *Br J Plast Surg.* 1990, Vol. 43, pp. 70-7.
88. **Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B et al.** Cicatrices d'acné: épidémiologie, physiopathologie, clinique et traitement. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie.* 2006, Vol. 133, pp. 813-24.
89. **Revol O, Milliez N, Gerard D.** Psychological impact of acne on 21st-century adolescents: decoding for better care. *British Journal of Dermatology.* 2015, Vol. 172, S1, pp. 52-58.
90. **Revol O.** Adolescence: new benchmarks for the paediatrician. *Réalités pédiatriques.* 2009, Vol. 140, pp. 56-7.
91. **Yang YC, Tu HP, Hong CH et al.** Female gender and acne disease are jointly and independantly associated with the risk of major depression and suicide: a national population-based study. *Biomed Res Int.* 2014, Vol. 2014, 504279.
92. **Gieler U, Gieler T, Kupfer JP.** Acne and quality of life-impact and management. *Journal European Academy of Dermatology and Venereology.* 2015, Vol. 29, Suppl 4, pp. 12-4.
93. **Tan JK, Li Y, Fung K, Gupta AK, Thomas DR, Sapra S, Lynde C, Poulin Y, Gulliver W, Sebaldt RJ.** Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne. *J Cutan Med Surg.* 2008, Vol. 12, pp. 235-42.

94. **Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragone L et al.** The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European Countries. *J Invest Dermatol.* Apr 2015, Vol. 135, 4, pp. 984-91.
95. **Le Cleach L et al.** Prise en charge de l'acné. Traitement de l'acné par voie locale et générale. *Archives de pédiatrie.* 2016, Vol. XXX, pp. 1-9.
96. **Sainte-Marie I, Jumbou O, Tenaud I, Dreno B.** Comparative study of the in vitro inflammatory activity of three nickel salts on keratinocytes. *Acta Derm Venereol.* 1998, Vol. 78, pp. 169-72.
97. **Stéphan F, Revuz J.** Sels de zinc en dermatologie. *Annales de dermatologie et de vénéréologie.* 2004, Vol. 131, pp. 455-60.
98. **Dreno B, Trossaert M, Boiteau HL, Litoux P.** Zinc salts effects on granulocyte zinc concentration and chemotaxis in acne patients. *Acta Derm Venereol.* 1992, Vol. 72, pp. 250-2.
99. Recommandations de bonne pratique : traitement de l'acné par voie locale et générale. *Annales de dermatologie.* 2008, Vol. 135, S2, pp. S137-S141.
100. **Apfel C, Crettaz M, Siegenthaler G.** Synthetic retinoids: differential binding to retinoic receptors. 1991, pp. 110-20.
101. **Tian K, Norris AW, Lin CL, Li E.** The isolation and characterization of purified heterocomplexes of recombinant retinoic acid receptor and retinoid X receptor ligand binding domains. *Biochemistry.* 1997, Vol. 36, pp. 5669-76.
102. <https://www.vidal.fr/substances/1919/isotretinoine/>. VIDAL. [En ligne] [Citation : 5 Décembre 2015.]
103. **Del Rosso JQ.** Selection of therapy for acne vulgaris: balancing concerns about antibiotic resistance. *Cutis.* 2008, Vol. 82, Suppl 5, pp. 12-6.
104. **Directive 65/65/CEE du Conseil du 26/01/1965 JOCE L22** du 09/02/1965.
105. **Vilette R, Baran R.** Définition du cosmétique: frontières entre cosmétiques et médicaments. *Encyclopédie médico-chirurgicale.* Elsevier Masson SAS, 2000, Vol. 50-080-A-10.

106. **Poli F.** L'acné, les dermatologues, les cosmétiques et le visa PP. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2005, Vol. 132, pp. 629-31.
107. **Guerrero D.** Approche dermo-cosmétique de l'acné chez le dermatologue. *Annales de Dermatologie*. 2010, Vol. 137, Supp 2, pp. S76-S80.
108. **Battie C, Verschoore M.** Dermatologie, cosmétique et bien-être. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2011, Vol. 138, pp. 294-301.
109. **Kligman A.** Results of a pilot study evaluating the compatibility of topical tretinoin in combination with glycolic acid. *Cosmet Dermatol*. 1993, Vol. 6, pp. 28-32.
110. **Elson ML.** Differential effects of glycolic acid and tretinoin in acne vulgaris. *Cosmet Dermatol*. 1992, Vol. 5, pp. 36-40.
111. **Green BA, Yu JR, Van Scott EJ.** Clinical and cosmeceutical uses of hydroxyacids. *Clinics in Dermatology*. 2009, Vol. 27, pp. 495-501.
112. **Martini MC.** Actifs. *Encyclopédie Médico-Chirurgical: Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 2000, Vol. 50-120-A-10, pp. 1-7.
113. **Poli F.** Acné: les soins d'hygiène. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 2003, Vol. 130, pp. 148-50.
114. **Van Scott EJ, Yu RJ.** Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and alpha hydroxy acids. *J Am Acad Dermatol*. 1984, Vol. 11, pp. 867-79.
115. **Ramose-E-Silva M, Hexsel DM, Rutowitsch MS, Zechmeister M.** Hydroxy acids and retinoids in cosmetics. *Clinics in dermatology*. 2001, Vol. 19, pp. 460-6.
116. **Ramos-e-Silva M, Ramos-e-Silva, Carneiro S.** Acne in women. *British Journal of Dermatology*. 2015, Vol. 172, Supp 1, pp. 20-6.
117. **Abels C, Kaszuba A, Michalak I et al.** A 10% glycolic acid containing oil-in-water emulsion improves mild acne: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2011, Vol. 10, pp. 202-9.
118. **Kligman AM.** A comparative evaluation of novel low-strength salicylic acid cream and glycolic acid products on human skin. *Cosmet Dermatol*. 1997, Vol. 11, Supp 4, pp. 11-5.

119. **Kar BR, Tripathy S, Panda M.** Comparative study of oral isotretinoin versus oral isotretinoin+20% salicylic acid peel in the treatment of active acne. *J Cutan Aesthetic Surg.* 2013, Vol. 6, pp. 204-8.
120. **Uhoda E, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.** Comedolysis by a lipohydroxyacid formulation in acne prone subjects. *Eur J Dermatol.* 2003, Vol. 13, pp. 65-8.
121. **Morel P, Vienne MP, Beylot C et al.** Clinical efficacy and safety of a topical combination of retinaldehyde 0,1% with erythromycine 4% in acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol.* 1999, Vol. 24, pp. 354-7.
122. **Dreno B, Nocera T, Verrière F et al.** Topical retinaldehyde with glycolic acid: study of tolerance and acceptability in association with anti-acne treatments in 1,709 patients. *Dermatology.* 2005, Vol. 210, Suppl. 1, pp. 22-9.
123. **Letawe C, Boone M, Piérard GE.** Digital image analysis of the effect of topically applied linoleic acid on acne microcomedones. *Clinical and Experimental Dermatology.* 1998, Vol. 23, pp. 56-8.
124. **Morganti P, Berardesca E, Guarneri B, Fabrizi G, Palombo P, Palombo M.** Topical clindamycin 1% versus linoleic acid-rich phosphatidylcholine and nicotinamide 4% in the treatment of acne: a multicentre-randomized trial. *International Journal of Cosmetic Science.* 2011, Vol. 33, pp. 467-76.
125. **McCusker MM, Grant-Kels JM.** Healing fats of the skin: the structural and immunologic roles of the omega-6 and omega-3 fatty acids. *Clin Dermatol.* 2010, Vol. 28, pp. 440-51.
126. **Jung JY, Kwon HH, Hong JS et al.** Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acne vulgaris: a randomised, double-blind, controlled trial. *Acta Derm Venereol.* 2014, Vol. 94, pp. 521-5.
127. **Sandeep Varma R, Shamsia S, Thiyagarajan OS et al.** Yashada bhasma (zinc calx) and Tankana (borax) inhibit *Propionibacterium* acne and suppresses acne induced inflammation in vitro. *Int J Cosmet Sci.* 2014, Vol. 36, pp. 361-8.
128. **Dréno B, Foulc P, Reynaud A et al.** Effect of zinc gluconate on *Propionibacterium* acnes resistance to erythromycin in patients with inflammatory acne: in vitro and in vivo study. *Eur J Dermatol.* 2005, Vol. 15, pp. 152-5.

129. **Cochran RJ, Tucker SB, Flannigan SA.** Topical zinc therapy for acne vulgaris. *International journal of dermatology*. 1985, Vol. 24, pp. 188-90.
130. **Habbema L, Koopmans B, Menke HE, Doornweerd S, De Boulle K.** A 4% erythromycin and zinc combination (Zineryt®) versus 2% erythromycin (Eryderm®) in acne vulgaris: a randomized, double-blind comparative study. *British journal of dermatology*. 1989, Vol. 121, pp. 497-502.
131. **Akhavan A, Bershada S.** Topical acne drugs. *Am J Clin Dermatol*. 2003, Vol. 4, 7, pp. 473-92.
132. **Heidi MR.** A review of nicotinamide: treatment of skin diseases and potential side effects. *Journal of cosmetic dermatology*. Vol. 13, pp. 324-8.
133. **Chen AC, Damian DL.** Nicotinamide and the skin. *Australasian journal of Dermatology*. 2014, Vol. 55, pp. 169-75.
134. **Draeos ZD, Matsubara A, Smiles KJ.** The effect of 2% of niacinamide on facial sebum production. *J Cosmet Laser Ther*. 2006, Vol. 8, pp. 96-101.
135. **Kaymak Y, Onder M.** An investigation of efficacy of topical niacinamide for the treatment of mild and moderate acne vulgaris. *J Turk Acad Dermatol*. 2008, Vol. 2.
136. **Shalita AR, Smoth JG, Parish LC et al.** Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol*. 1995, Vol. 34, pp. 434-7.
137. **Emanuele E, Bertona M, Altabas K et al.** Anti-inflammatory effects of a topical preparation containing nicotinamide, retinol and 7-dehydrocholesterol in patients with acne: a gene expression study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2012, Vol. 5, pp. 33-7.
138. **Kamatou GPP, Viljoen AM.** A review of the application and pharmacological properties of alpha-bisabolol and alpha-bisabolol-rich-oils. *Journal of the american oil chemists' society*. 2010, Vol. 87, 1, pp. 1-7.
139. **Braga PC, Dal-Sasso M, Fonti E, Culici M.** Anti oxydant activity of bisabolol : inhibitory effects on chemiluminescence of human neutrophil bursts and cell-free systems. *Pharmacology*. 2009, Vol. 83.

140. **Henning T.** Evaluation of the efficacy of allantoin. *Euro cosmetics*. 2001, Vol. 2, pp. 20-22.
141. **Posner AM.** Allantoin its properties and uses. *Cosmetic science*. 1958, Vol. 9, 1, pp. 58-61.
142. **Meunier L.** Rayonnement solaire: bases physiques, effets cutanés biologiques et cliniques. *Encyclopédie Médico-chirurgicale*. 2012, Vol. 50-020-B-40.
143. **Bejar J.** Peau, soleil et photosensibilisation médicamenteuse exogène: exemple du kétoprofène. *Pharmaceutical sciences*. 2012, Vol. dumas-00787853.
144. **Kchevar irene E, Taylor C R, Krutmann J.** Fundamentals of cutaneous photobiology and photoimmunology. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7ème, 2008, pp. 797-809.
145. **David-Lagisquet E.** Influence du rayonnement solaire sur l'acné. *Thèse d'exercice*. Nantes : Thèse d'exercice: Pharmacie, 2003.
146. **Zerguine R.** Peau et soleil. *Batna J Med Sc*. 2015, Vol. 2, pp. 24-9.
147. **Crickx B, Grosshans E, Auffret N, Bonerandi JJ, Tomb R, Monpoint S, Riboulet JL, Chivot M.** Faut-il arrêter de traiter les acnéiques l'été? *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 2005, Vol. 132, pp. 404-6.
148. **Grob JJ.** Qualité de vie et dermatologie. Paris : John Libbey Eurotext, 2004.
149. **Hayachi N, Imori M, Yanagisawa M, Seto Y, Nagata O, Kawashima M.** Make-up improves the quality of life of acne patients without aggravating acne eruptions during treatments. *European Journal of Dermatology*. 2005, Vol. 15, pp. 284-7.
150. **Nonni J.** Maquillage médical: correction des troubles de l'hyperpigmentation. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2012, Vol. 139, Supp, pp. 119-24.
151. **Katoulis AC, Kakepis EM, Kintziou H, Kakepis ME, Stavrianeas NG.** Comedogenicity of cosmetics: a review. [éd.] Elsevier Science. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 1996, Vol. 7, pp. 115-9.
152. **Martini MC.** Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. s.l. : Lavoisier 3ème édition, 2011.

153. **Prost-Squarcioni P, Le Roux-Villet C.** La peau et ses annexes. *www.cicatrisation.info*. [En ligne] 2008. [Citation : 15 Octobre 2015.] www.cicatrisation.info/livre/module_1/Prost/peau_Prost2008.pdf.

154. **Directive du Conseil 93/35/CEE du 14/06/1993 JOCE L22 du 23/06/1993.** pp. 0032-0037.

Autres bibliographies :

Vidal La Base de données en ligne des prescripteurs libéraux

<http://www.vidal.fr/>

Thériaque

www.theriaque.org/

L'observatoire des Cosmétiques. Ingrédients

www.observatoiredescosmetiques.com

Annexe

Visa PP

Les publicités seront examinées dans leur contexte en tenant compte de « intégralité des éléments y figurant ».

Exemple : un produit présenté comme antibactérien dans le contexte des peaux à tendance acnéique sera considéré comme relevant de l'article L. 5122-14 du Code de la Santé Publique.

Sont visées toutes les publicités en faveur des produits destinés à être mis en contact avec la peau et présentés comme favorisant la prévention de l'acné ou destinés aux peaux à tendance acnéique, y compris les peaux jeunes à problèmes ou à imperfections.

Les termes dont la signification est ambiguë ou imprécise, et qui sont donc susceptibles de tromper le consommateur, ne seront pas acceptés.

A. Les revendications qui relèvent de la définition du médicament

Les produits revendiquant une action endocrinienne sur la production de sébum (action hormonale sur la sécrétion des glandes sébacées) relèvent de la définition du médicament.

Les produits (ou composants) qui constituent le traitement ou la prévention d'un état pathologique sont des médicaments.

Exemple :

- contre l'acné/anti-acnéique ;
- prévention et/ou traitement des papules, pustules, kystes, microkystes.

B. Les revendications qui font entrer le produit dans le champ du visa PP

Dès lors qu'un produit est présenté comme favorisant la prévention ou le traitement d'une maladie ou d'un dérèglement physiologique, ou comme favorisant la modification des fonctions organiques, il entre dans le champ d'application de l'article L. 5122-14 du Code de la Santé Publique.

Dans le cadre des produits destinés aux peaux à tendance acnéique, sont concernées, à titre d'exemple, les allégations comme :

- favorise, contribue à, aide à la disparition/la diminution/la résorption des boutons et des points noirs ;
- empêche/prévient l'apparition des points noirs/des comédons ;
- favorise le soin des peaux à tendance acnéique/des peaux jeunes à problèmes ou à imperfections ;
- accompagnement/en complément des traitements anti-acnéiques.

C. Sont considérées comme hors du champ d'application du visa PP, les revendications comme :

- élimine l'excès de sébum, absorbe l'excès de sébum ;
- action matifiante ;
- nettoyage et soin des peaux grasses ;
- action mécanique sur les boutons et/ou points noirs (par exemple : patchs destinés à l'extraction des points noirs) ;
- action de surface comme exfoliant, désincrustant, gommant.

L'ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB-Faculté de Pharmacie de Lyon est engagée dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation de méthodes de recherche de similitudes.

ATLAN Noémie-Laureen

Place des produits dermo-cosmétiques dans la prise en charge de l'acné à l'officine.

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2016, 168 p.

RESUME

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé affectant les trois quarts des adolescents. Elle débute généralement à la puberté, période durant laquelle le jeune subit de profondes modifications physiques, et disparaît le plus souvent avant l'âge adulte avec ou sans prise en charge thérapeutique. Cependant, chez certaines personnes, l'acné peut persister après 25 ans ou se manifester sous des formes graves nécessitant alors une prise en charge globale.

La physiopathologie de l'acné est partiellement connue ; des incertitudes demeurent quant à l'enchaînement chronologique des différents événements : elle met en jeu une hyperséborrhée, une hyperkératinisation de l'infundibulum et une inflammation du follicule pilo-sébacé résultant de la prolifération d'une bactérie anaérobie, *P. acnes*.

Les produits dermo-cosmétiques, dénués de tout effet indésirable notable, offrent une alternative aux médicaments anti-acnéiques dans les acnés légères, notamment en cas d'intolérance aux topiques médicamenteux. Ils ont également un intérêt particulier chez la femme enceinte puisque la plupart des médicaments de l'acné sont contre-indiqués au cours de la grossesse. Dans les acnés modérées à sévères, les produits dermo-cosmétiques sont complémentaires aux traitements médicamenteux ; ils améliorent leur tolérance et favorisent ainsi l'adhésion médicamenteuse.

L'objectif de cette thèse est de réunir et présenter les différents éléments, y compris ceux issus des dernières recherches scientifiques, permettant de comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'acné et de les confronter aux réponses dermatologiques et dermo-cosmétiques apportées par les laboratoires.

MOTS CLES

Acné
Dermocosmétiques
Comédons
Qualité de vie

JURY

Mme BOLZINGER Marie-Alexandrine, Professeur
Mme BOURGEOIS Sandrine, Maître de Conférences
Mr BOACHON André, Dermatologue
Mme RAGON Stéphanie, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE

Mercredi 13 avril 2016

ADRESSE DE L'AUTEUR

14 Rue Saint Sidoine – 69003 Lyon