

THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 30 novembre 2022

Par MME ROUSSELLE Céline

L'ACNÉ INFLAMMATOIRE : UNE MALADIE CUTANÉE CHRONIQUE
INFLUENCÉE PAR NOTRE ALIMENTATION ?

Membre du Jury :



Président : Foligné Benoît, Enseignant en bactériologie et virologie - Chercheur.
Faculté de pharmacie de Lille.

Directeur, conseiller de thèse :

- Hermann Emmanuel, Enseignant en immunologie - Chercheur
Faculté de pharmacie de Lille.

- Demaret Julie, Enseignante en immunologie - Maître de Conférences.
- Praticien Hospitalier (MCU-PH).
Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur : Delarue Sophie, Docteur en pharmacie.
Pharmacie d'Ostrohove.

 	LISTE GÉRÉE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2021-2022	Version 2.0 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 1/9

RÉDACTION	VÉRIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Delphine Allorge Doyen

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie	86

			clinique	
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87

M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Économie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87

Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85

Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85

Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87

M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85

Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86

Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Économie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81

Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87

M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière



Faculté de Pharmacie de Lille

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Président du jury,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Recevez ici le témoignage de mon profond respect.

A mon directeur de thèse,

Je vous remercie d'avoir accepté avec enthousiasme d'encadrer ma thèse. Merci pour vos conseils, votre expertise et votre temps. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

A mes juges,

C'est un immense honneur pour moi de vous présenter mon travail.

A mes parents,

Je vous remercie pour votre soutien sans faille tout au long de mes études que ce soit financièrement mais aussi moralement. Vous m'avez toujours poussée à me dépasser et c'est en partie grâce à vous que je suis sur le point d'être Docteur en Pharmacie. Je souhaite vous exprimer toute ma reconnaissance.

Vous m'avez supportée dans les moments difficiles, de stress et de doutes, dans la préparation de mes examens. J'étais parfois exécrable et d'une humeur atroce. J'en suis désolée.

Vous m'avez donné toutes les cartes pour que je puisse réussir et être la personne que je suis aujourd'hui afin d'aider à mon tour les personnes qui auront besoin de moi à l'avenir.

Je remercie tout particulièrement ma mère qui a essayé de m'aider comme elle pouvait dans la réalisation de ma thèse. Je te remercie pour ton dévouement, ta

gentillesse, ta bienveillance à mon égard. Tu m'as facilité la vie dans les tâches quotidiennes quand je n'avais pas assez de temps pour les réaliser.

Merci à mon cher papa pour avoir débattu avec moi pendant des heures sur des sujets médicaux et pharmaceutiques. Grâce à toi, j'ai pu mémoriser mes cours beaucoup plus facilement. Merci à mon coach mental et sportif.

Enfin, merci à vous deux pour votre confiance et votre amour.

A Loïc.

Merci à mon amour, mon cœur, mon meilleur ami, d'être là à chaque instant à mes côtés. Tu me remplis de joie et d'amour.

A mes camarades de fac.

Merci pour tous ces moments incroyables et inoubliables. Nous avons bien profité de la "fête" qu'ont pu nous offrir les événements pharmaceutiques et les bars de Lille. J'ai perdu contact avec la majorité d'entre vous mais je ne garde que de bons souvenirs et je ne vous oublierai jamais (Léa, Antoine, Clara, Elise, Céline, Myriam, Noémie, Simon, Anne-Sophie, Quentin, Pauline, mes bizuths et les autres).

A Antoine et Léa, le noyau dur

Merci à mes deux meilleurs amis de pharmacie, compagnons de travail, de fêtes et de voyages. Nous nous sommes serrés les coudes et nous avons gardé la tête froide pour nous sortir parfois de galères (je pense aux travaux pratiques, aux fiches de cours, aux renseignements administratifs). Heureusement que vous étiez là. Je vous dois une partie de mon diplôme.

Merci à vous.

A toute l'équipe de la pharmacie d'Ostrohove.

Merci au Docteur Sophie Delarue pour m'avoir fait confiance et m'avoir donné ma chance afin de réaliser mes premiers stages. Tu m'as pris sous ton aile et tu n'as pas hésité à m'employer quelques étés pour compléter ton équipe officinale. Je te remercie pour la transmission de ton savoir et de tes connaissances.

Merci au reste de l'équipe (Marion, Béatrice, Sidonie et Flore) pour votre patience, votre bonne humeur et de m'avoir intégrée très facilement.

Au Docteur Philippe HENON,

Je souhaite te remercier pour la transmission de tes connaissances tout au long de mes six mois de stage de fin d'étude et de cette année qui vient de s'écouler. Tu n'as pas hésité à aménager mes horaires, pour que je puisse consacrer du temps à ma thèse. Tu es un patron que beaucoup rêvent d'avoir : humain, juste, efficace et brillant. Tu es un mentor pour moi et j'espère qu'un jour je deviendrai un excellent pharmacien comme toi. Merci pour ton chaleureux accueil, ta disponibilité, ta gentillesse et ta confiance.

Merci aussi à l'équipe de guerrières. Vous faites un travail incroyable. Je vous remercie pour votre solidarité, votre patience et votre bonne humeur quotidienne. Nous sommes une équipe de choc. Bravo à tout le monde !

A mes professeurs,

Un grand merci à tous les professeurs de la faculté de pharmacie de Lille qui, à travers leurs enseignements, m'ont apporté toutes les connaissances nécessaires au cours de ces six années d'études.

TABLE DES MATIÈRES

<u>PREMIERE PARTIE : STRUCTURE, PATHOGENÈSE ET CLINIQUE.</u>	19
INTRODUCTION.	19
I) LA PEAU.	21
1) LES TROIS COUCHES DE LA PEAU. (5)	21
A) L'épiderme.	22
a) La couche germinative ou couche basale (stratum germinativum).	24
b) La couche épineuse ou filamenteuse (stratum spinosum).	25
c) La couche granuleuse (Stratum granulosum).	25
d) La couche cornée (Stratum corneum).	25
B) Le derme	26
C) L'hypoderme.	26
II) <u>PATHOGENÈSE.</u>	27
1) HYPERSÉBORRHÉE.	27
A) Structure de la glande sébacée.	28
B) Composition du sébum.	30
C) Les facteurs influençant l'hyperproduction de sébum.	32
a) La régulation hormonale.	33
1) les androgènes.	33
2) Les autres hormones.	35
3) Les récepteurs stimulateurs de la production de sébum.	36
2) HYPERKÉRATINISATION.	37
A) L'interleukine 1 α .	38
B) Neuropeptide.	38
3) PROPIONIBACTERIUM ACNES ET INFLAMMATION.	39
A) Caractéristiques de P.acnes.	39
B) Induction et aggravation de l'inflammation par P.acnes.	40
C) L'importance des phylotypes.	42
D) La voie CAMP.	43
E) Interaction avec C.acnes et les macrophages.	44
III) CLINIQUE	44

DEUXIÈME PARTIE : L'ALIMENTATION.

INTRODUCTION.	46
I) L'ACNÉ ALIMENTAIRE : UN SUJET HISTORIQUE.	47
II) L'ACNÉ ET LES GLUCIDES.	51
1) Les glucides.	52
a) Les glucides simples.	52
b) Les glucides complexes.	52
c) Les fibres.	53
2) L'indice glycémique.	53
a) Définition.	53
b) Facteurs influençant l'indice glycémique.	55
c) Notions sur l'IGF1.	56
III) LE LAIT ET LES PRODUITS LAITIERS.	58
1) La composition du lait.	60
2) Le pouvoir insulinothéropique du lait de vache.	60
3) Mécanisme d'action des protéines de lait.	62
4) IGF1/FOXO1/MTORC1.	63
IV) OMEGA 3.	65
1) Définition : qu'est-ce que les oméga 3 ?	65
2) Les bienfaits et les vertus des oméga 3.	66
3) Sources d'oméga 3.	67
4) Les besoins en oméga 3.	68
5) Equilibre oméga 3/oméga 6.	68
6) Etude de cas sur les oméga 3.	69
7) Fonctionnement des oméga 3 dans l'organisme pour lutter contre l'acné.	71
V) LE MICROBIOTE ET LES PROBIOTIQUES.	72
1) Le microbiote cutané.	72
2) Le microbiote intestinal.	76
3) Etudes de cas sur les probiotiques.	78
4) Source de probiotiques.	79
VI) LE ZINC.	80
1) Rôle du zinc.	80
2) Les vertus du zinc.	81
3) Source de zinc.	81
4) Utilisation du zinc.	

TROISIÈME PARTIE

I) ROUTINE DE SOINS POUR UNE PEAU ACNÉIQUE.	84
--	-----------

1) Première étape : le double nettoyage.	84
2) Deuxième étape : apaiser.	85
3) Troisième étape : utilisation d'un sérum.	85
4) Quatrième étape : hydrater et matifier.	86
5) Cinquième étape : corriger et traiter.	86
A) Les topiques locaux sans prescription du dermatologue.	86
a) L'acide salicylique.	86
b) L'acide azélaïque.	87
c) L'acide glycolique.	88
B) Quelques topiques locaux sur ordonnance du dermatologue. (67)	88
6) Protéger.	90
II) CONSEILS POUR SUIVRE UNE ALIMENTATION ANTI- INFLAMMATOIRE.	91
CONCLUSION.	95

Première partie.

INTRODUCTION

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique des follicules pilo-sébacés qui s'installe généralement sur une longue durée et évolue par poussées.

Elle se caractérise par des lésions non inflammatoires comprenant les comédons ouverts/fermés et des lésions inflammatoires incluant papules, pustules, nodules et kystes. Elle touche de plus en plus de personnes à travers le monde, majoritairement à l'adolescence, mais peut aussi apparaître plus tardivement à l'âge adulte.

Elle est un des motifs de consultation chez le dermatologue.

Lorsqu'on dénombre 650 millions de personnes dans le monde victimes de l'acné, on remarque que 30 % sont des adultes âgés de 25 à 40 ans. On estime que 70 à 95% des adolescents présentent des lésions acnéiques, mais seulement 15 à 30 % nécessitent un traitement. Selon la SFD (Société Française de Dermatologie) 25 % des Français seraient concernés.

Même si elle est considérée comme bénigne et banale, l'acné provoque des souffrances liées à l'esthétique (boutons disgracieux, cicatrices passagères ou durables) ainsi que des répercussions psychologiques qui peuvent en découler, similaires à ceux des patients souffrant d'asthme, d'arthrite, d'épilepsie et de diabète. En effet, elle apparaît particulièrement aux moments-clés de l'individu touchant de façon significative sa qualité de vie. Dépression (idées suicidaires), anxiété, altération de la relation avec l'autre, perte de confiance en soi, image négative peuvent être engendrées ou aggravées par l'acné. Plus de la moitié des adolescents décrivent leur acné comme gênante et 63 % jugent qu'il s'agit d'un problème les handicapant dans leurs relations sociales. Pourtant, seulement un sur deux serait réellement observant et 35 % ne verraient pas d'intérêt à la prendre en charge.

Depuis la plus Haute Antiquité, la beauté de la peau, son aspect, sa couleur jouent un rôle important pour le bien-être moral.

Les valeurs changent selon les époques, les pays, les civilisations, les modes de vie, les âges et les sexes. (1)

L'isotrétinoïne est aujourd'hui le médicament le plus efficace pour soigner l'acné mais c'est un traitement lourd sans promesse de réussite optimale. Environ 20 % des patients suivant ce traitement n'ont pas de résultats et une autre partie ne supporte pas les effets secondaires.

C'est pourquoi, il serait judicieux de trouver de nouvelles alternatives thérapeutiques pour traiter et prévenir l'acné. (2)

Il semble important, en tant que professionnel de santé, de s'attarder sur cette maladie commune, mais néanmoins dévastatrice sur le plan psychologique et physique afin d'aider nos patients au maximum de nos capacités et de nos connaissances. En effet, le pharmacien joue un rôle essentiel, car il sera l'un des premiers à prodiguer les conseils appropriés lors des premiers signes d'acné. Il pourra également orienter vers un dermatologue si le patient juge avoir besoin d'une aide extérieure supplémentaire pour l'enrayer.

Bien que des progrès aient été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de l'acné, beaucoup de questions restent sans réponse.

La quantité et la qualité de la recherche au cours de ces dernières décennies ont permis grâce aux nouveaux modèles de cultures cellulaires et des techniques moléculaires novatrices d'alimenter un peu plus notre compréhension de cette pathologie.

Dans une première partie, nous nous intéresserons à la constitution de la peau, la pathogenèse de l'acné avec ses trois mécanismes et la clinique.

Dans une deuxième partie, nous verrons comment l'alimentation peut influencer cette pathologie.

Dans une dernière partie, nous aborderons l'utilité des conseils du pharmacien face aux demandes des patients acnéiques.

I) LA PEAU

Pour bien appréhender l'acné, il faut tout d'abord comprendre la structure de la peau et son fonctionnement.

La peau est l'organe le plus lourd et le plus étendu du corps humain couvrant une surface d'environ 2 mètres carré et pesant entre 3 à 5 kg. C'est un tissu souple, lisse, résistant, extensible et imperméable. Pour cela de nombreuses cellules, protéines et mécanismes s'entremêlent, communiquent et travaillent ensemble pour conférer toutes ses propriétés. (3)

La peau est une surface fascinante, renfermant de nombreuses fonctionnalités pour nous maintenir en bonne santé. Elle est vitale pour notre survie. Sa fonction de protection contre les agressions externes est fondamentale : elle nous protège des attaques microbiennes et parasitaires, des agressions chimiques et physiques (température, chocs, rayonnement UV).

La peau a également une fonction immunitaire : elle possède un certain nombre de cellules sentinelles capables de renseigner notre système immunitaire sur la présence d'antigènes contre lesquels il faut induire une réponse efficace.(4)

Ces cellules sentinelles résident en permanence dans nos tissus, même lorsqu'ils ne sont pas infectés.

On distingue 3 couches constituant notre peau ayant chacune leurs fonctions et leurs cellules spécifiques : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

1) LES TROIS COUCHES DE LA PEAU (5).

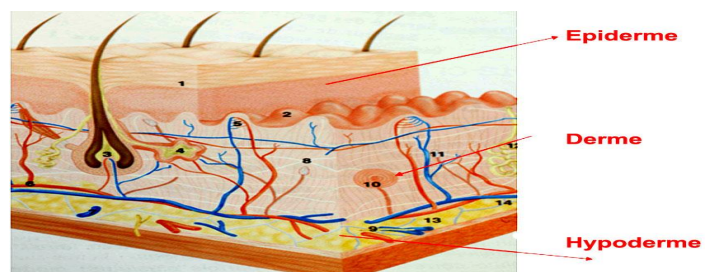


Figure 1 : Coupe schématique de la peau (6)

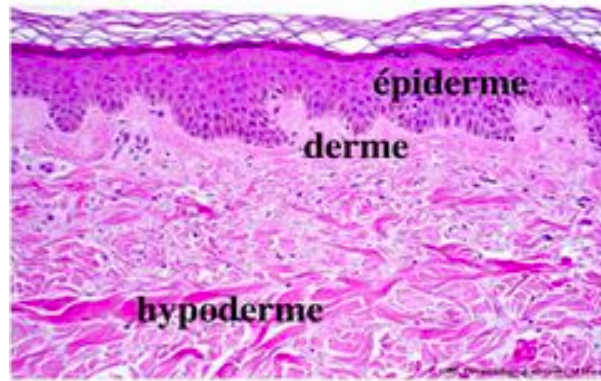


Figure 2 : Coupe histologique de peau (6)

A) L'épiderme.

L'épiderme entre en première position. Il s'agit de la couche superficielle directement en contact avec le monde extérieur. Il est constitué d'un ensemble de cellules qui se joignent les unes aux autres par l'intermédiaire d'un système particulier de jonctions, et d'un système d'ancrage permettant une juxtaposition des cellules.

Cette association forme un épithélium de revêtement. Il en existe plusieurs types, avec chacun leur spécificité (forme cellulaire, nombre d'assises, différenciation apicale) selon leur localisation et leur fonction. (7)

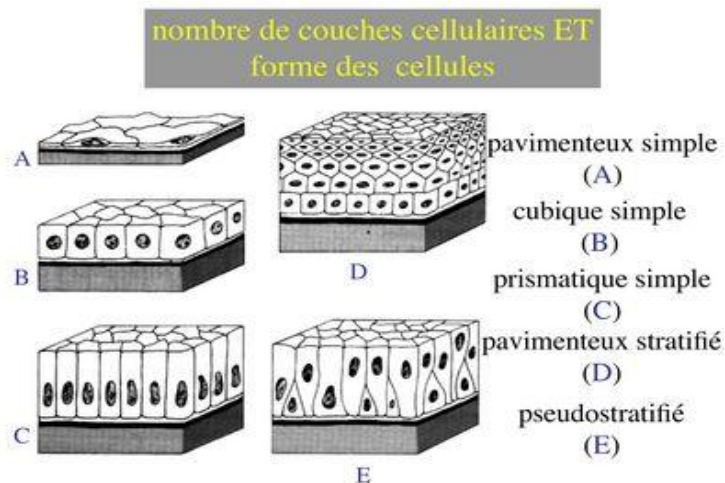


Figure 3 : Représentation schématique des cinq catégories d'épithélium.(6)

L'épiderme est formé d'un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé. En d'autres termes, "pavimenteux" signifie que les cellules épithéliales sont aplaties avec un noyau central de forme lenticulaire écrasée et la membrane plasmique se soulève localement au niveau du noyau. La dénomination "stratifiée" signifie qu'il est composé de plusieurs couches de cellules empilées. Seules les cellules de la couche la plus profonde reposent sur une membrane basale(7) pour finir "kératinisé", car on peut distinguer une zone de maturation de division cellulaire (une zone de maturation est une zone de desquamation).

L'épiderme est décliné en quatre couches cellulaires que l'on peut distinguer au microscope : la couche cornée, la couche granuleuse, la couche épineuse et la couche germinative/basale qui reposent sur 2 couches de tissu conjonctif : le derme et l'hypoderme

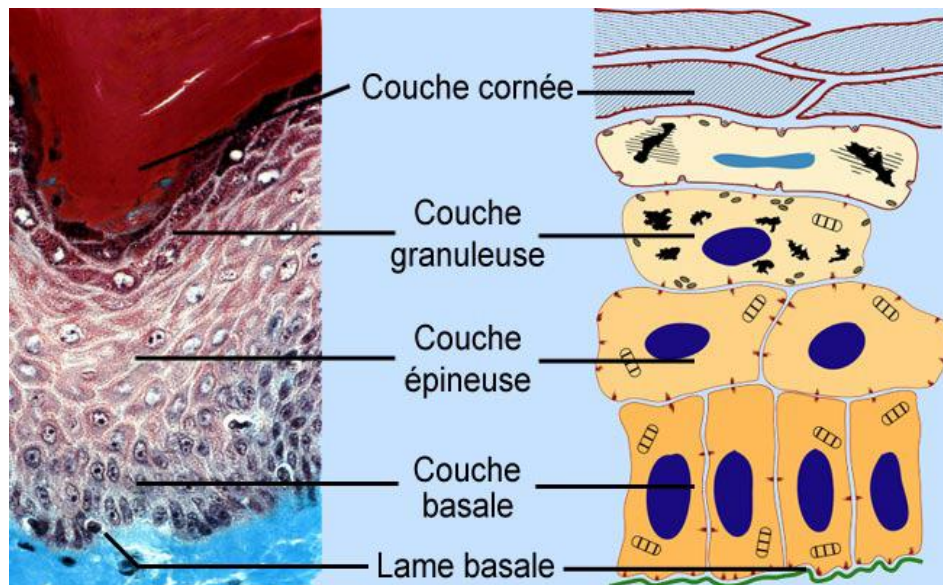


Figure 4 : Coupe schématique des cinq couches constituant la peau(8)

a) La couche germinative ou couche basale (stratum germinativum).

Il s'agit de la couche la plus profonde de l'épiderme accrochée sur une lame basale, par le biais de protéines d'ancrages : les hémidesmosomes. Elle est constituée d'une

monocouche de kératinocytes, munis d'un noyau de formes cubiques ou prismatiques reliés entre eux par un autre type de protéines : les desmosomes.

Cette strate est la plus active grâce à la division et la multiplication mitotique continue de ces cellules souches. Un kératinocyte va concevoir deux cellules : la cellule mère qui va rester mobilisée dans la couche germinative pour se diviser à nouveau et une cellule fille qui va migrer dans la couche supérieure (la couche épineuse) pour effectuer le processus de différenciation. Les cellules jeunes des couches profondes migrent, s'aplatissent et repoussent progressivement les cellules âgées vers la surface de la peau, permettant le renouvellement cellulaire. Ce mécanisme chronologique est nécessaire pour compenser l'usure de la peau. On compte 30 à 40 jours pour un renouvellement total et complet.

Au niveau quantitatif, on retrouve 90 % de kératinocytes, 10 % de mélanocytes, quelques grains de mélanine, ainsi qu'une petite part de cellules de Merckel et de Langerhans

Les mélanocytes synthétisent la mélanine sous forme de grains qui seront transmis aux kératinocytes voisins. Elle a pour fonction de protéger l'épiderme des radiations ultraviolettes. (5)

Les cellules de Langerhans sont des cellules dendritiques jouant un rôle important dans les défenses immunitaires de la peau par capture et présentation des antigènes aux lymphocytes T.(5)

Les cellules de Merckel sont des cellules à double valence épithéliale et neuronale, localisées dans l'épiderme des mains et des pieds au niveau des faces palmaires et plantaires. Elles exercent des fonctions neuro-sécrétoires et de récepteurs sensitifs.(5)

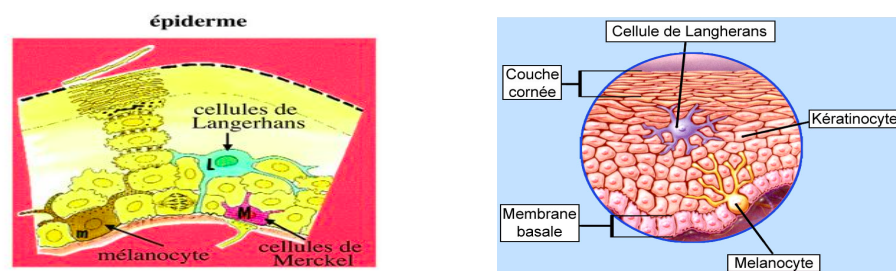


Figure 6 : Coupe schématique de l'épiderme montrant la localisation des mélanocytes, des cellules de Langerhans et de Merckel (8)

b) La couche épineuse ou filamenteuse (stratum spinosum).

La deuxième couche est la couche épineuse. Elle comporte des cellules polyédriques très ancrées les unes dans les autres, grâce à des desmosomes particulièrement importants, qui donnent l'impression d'épines.(7)

c) La couche granuleuse (Stratum granulosum).

La troisième couche est la couche granuleuse composée de trois à cinq rangées de cellules aplaties, anucléées, mais parsemées de deux types de granulations : les grains de kératohyaline, qui couplés aux tonofilaments, forment les fibres de kératine et les kératinosomes qui déversent en surface un ciment hydrophobe de protection de l'épiderme. Cette strate pourvue de ce système permet de réaliser une couche imperméable. (7)

d) La couche cornée (Stratum corneum).

La couche cornée est la dernière couche. C'est la plus superficielle et la plus compacte. A ce stade, elle contient des cellules anucléées mortes ayant un cytoplasme rempli de kératine appelé "cornéocytes". Ces cornéocytes, solidement attachés entre eux par des cornéodesmosomes, forment la couche cornée lui conférant la propriété d'étanchéité et de résistance.

Arrivés à la surface, toutes les vingt-quatre heures, des amas de cellules mortes perdent leur cornéodesmosomes permettant une dissociation facile donnant lieu au phénomène de desquamation.

Il existe des pathologies cutanées dans lesquelles le noyau des cornéocytes subsiste et où la desquamation est anormalement rapide, c'est le cas dans le psoriasis. On parle de « parakératose »

B) LE DERME.

Le derme est la seconde couche constituant la peau, qui se situe entre l'épiderme et l'hypoderme. Il se décline en deux étages : le derme superficiel ou papillaire formé d'un tissu conjonctif lâche avec des fibres horizontales et le derme profond ou réticulaire avec un tissu conjonctif dense.

Le derme est un tissu dense et fibro-élastique, contrairement à l'épiderme, richement vascularisé et innervé. Il est composé d'un réseau lymphatique et de plusieurs annexes dont les glandes sébacées juxtaposées aux follicules pileux et les glandes sudoripares.

Le derme est constitué de cellules fixes (les fibroblastes) qui permettent la cicatrisation et le remodelage, ainsi que de cellules mobiles (les macrophages, les lymphocytes, cellules dendritiques) qui font partie de la défense immunitaire.

On retrouve des différences par rapport à l'épiderme par la présence de collagène (70 % synthétisé par les fibroblastes conférant tenue et solidité, et de l'élastine (5 à 10 %) relativement mince, mais apportant une certaine souplesse et de l'élasticité.

C) L'HYPODERME.

L'hypoderme est la dernière couche constituant notre peau. C'est un tissu conjonctif gras, richement vascularisé, parsemé de cellules adipocytaires et de macrophages. Il a un rôle de protection thermique et mécanique.

II) PATHOGENÈSE.

Dans l'apparition de l'acné, on dénombre trois mécanismes jouant un rôle essentiel et déterminant : l'hyperséborrhée, l'hyperkératinisation et la colonisation excessive par une bactérie "*Cutinabactérium acnes*". Tous les facteurs susmentionnés interrompent le processus cyclique naturel au sein du follicule pilo-sébacé et

favorisent l'évolution des micro-comédons en comédons et efflorescences inflammatoires.

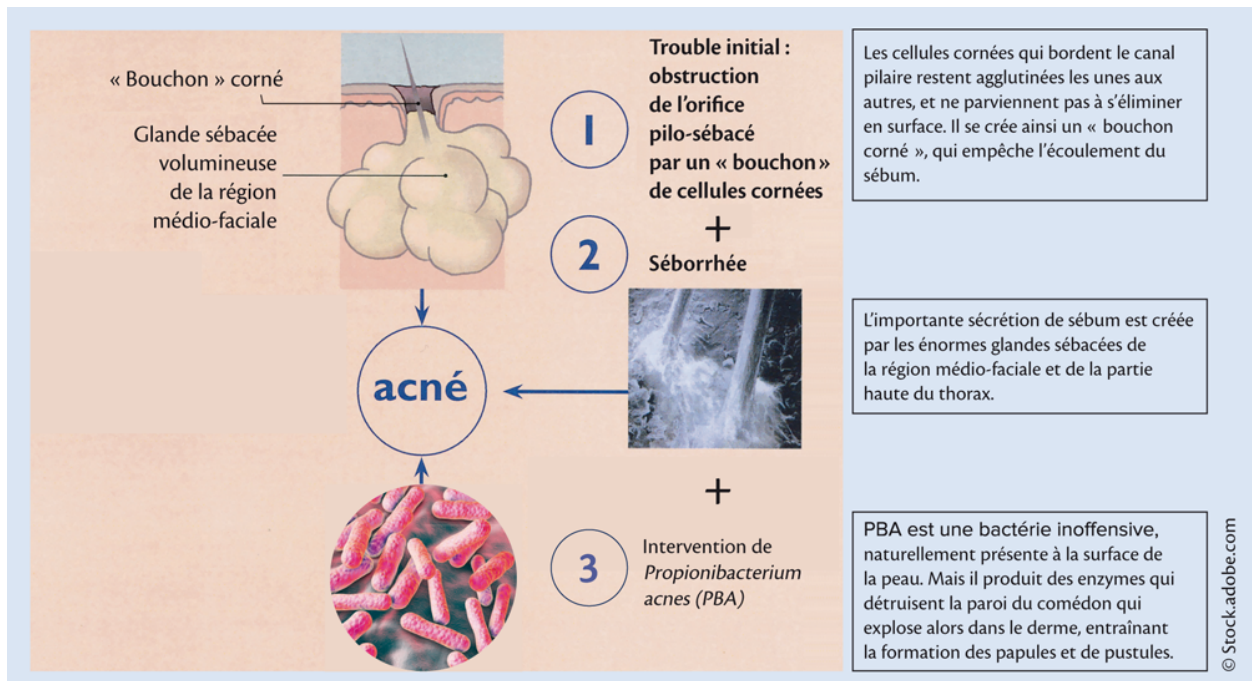


Figure 7 : Les trois mécanismes intervenant dans la pathogenèse de l'acné (10)

1) HYPERSÉBORRHÉE.

Quand on regarde la peau du visage d'une personne sans acné, la peau paraît lisse, plus ou moins uniforme et peu luisante. Cependant, en regardant de plus près, à quelques centimètres de celle-ci, on remarque des petits trous les uns à côté des autres. Il s'agit tout simplement des pores de notre peau.

Ces minuscules pores renferment nos glandes sébacées, responsables de la sécrétion d'un liquide huileux : le sébum. Ces glandes intra-dermiques sont la plupart du temps associées à la partie supérieure d'un follicule pileux, formant ainsi l'unité pilo-sébacée.

Le sébum est une substance grasse qui sert à protéger la peau. Il s'associe à la sueur pour former le film hydro-lipidique, indispensable pour empêcher l'évaporation de l'eau présente dans la peau, lutter contre le dessèchement cutané et éliminer les

cellules mortes présentes dans le follicule en remontant à la surface de la peau par un canal (infundibulum).

Globalement, l'être humain possède environ deux millions de glandes sébacées annexées à six millions de poils et de cheveux. Elles sont réparties de façon variable selon la région cutanée, pouvant aller jusqu'à 900/cm². On les retrouve partout sur le corps, sauf dans la lèvre inférieure, dans la plante des pieds et la paume des mains.

A) Structure de la glande sébacée.

Histologiquement, on a un poil logé dans un canal pileaire qui débouche à un seul ou plusieurs lobules.

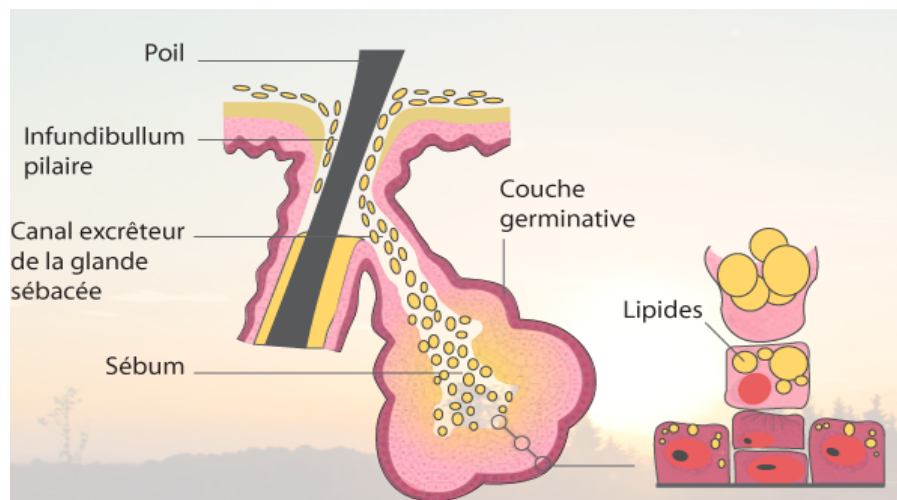


Figure 8 : Structure d'une glande sébacée (9)

La paroi de ce lobe est composée en périphérie de cellules germinatives, qui par un processus centripète, donc de l'extérieur vers le centre, vont se différencier en cellules polyédriques, claires, assez volumineuses, appelées sébocytes.

Ces derniers acquièrent l'ensemble de l'équipement enzymatique permettant la synthèse des lipides typiques du sébum et atteignent une taille de cent à cent cinquante fois supérieure à celle de la cellule germinale initiale.

Les cellules différenciées, chargées de lipides, migrent alors dans la lumière du collet de la glande, se lysent et, par l'intermédiaire de l'infundibulum, sont évacuées vers la surface de l'épiderme.

La sécrétion sébacée est donc de type "holocrine", c'est-à-dire que le liquide est expulsé avec l'ensemble de la cellule (8). Dans les glandes volumineuses, les sébocytes se rompent à l'intérieur de la glande, bien avant son abouchement dans le canal sébacé.

En revanche, au niveau des petites glandes, la rupture des parois cellulaires des sébocytes se fait en dehors de la glande, au sein même du canal sébacé.

Les cellules sont peu adhérentes entre elles à l'état normal, mais l'accentuation de l'adhérence des cellules et l'augmentation de la kératinisation créent le bouchon infra-infundibulaire responsable de la formation du comédon typique de l'acné.(10)

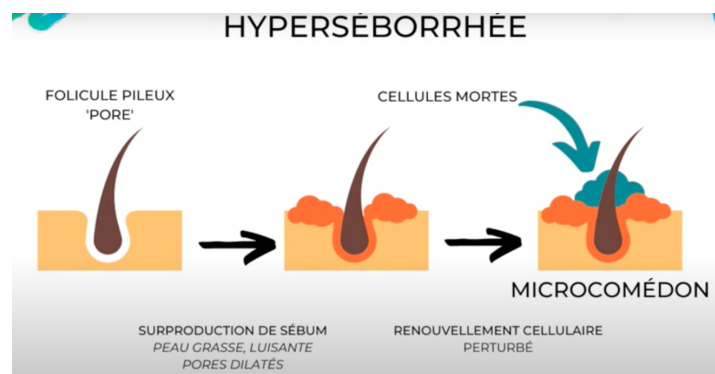


Figure 9 : Le mécanisme de l'hyper séborrhée (12)

L'hyper séborrhée et la dysséborrhée : deux problèmes de sébums différents.

Il faut bien différencier l'hyper séborrhée et la dysséborrhée.

L'hyper séborrhée, comme nous l'avons vu dans les paragraphes précédents, correspond à la surproduction de sébum, résultant en partie de l'activité hormonale, qui se déclenche à la puberté. La peau devient grasse et brillante, mais ce seul phénomène ne suffit pas à expliquer l'apparition de boutons.

C'est alors que la dysséborrhée peut s'ajouter. Elle se définit par une altération qualitative du sébum acnéique par rapport à un sébum sain. Les recherches tendent

à dire que les sujets acnéiques possèdent une carence en vitamine E dans leur sébum, qui favorise l'oxydation des lipides cutanés. Le sébum s'écoule plus difficilement hors du follicule et bouche le canal pileux, ce qui augmente encore le risque d'apparition de comédons.(11)

B) Composition du sébum.

Le sébum est sécrété par les sébocytes, les kératinocytes mais aussi par le microbiome cutané. Sa composition est spécifique à l'espèce et à l'âge, c'est-à-dire qu'il est différent des animaux et peut donc être difficile à étudier. Ce mélange huileux est principalement composé d'ester de cire (25 %), de squalène (15%), d'ester de cholestérol ainsi que des triglycérides (60 %), diglycérides, des acides gras libres et de petites quantités de cholestérol (12).

On sait que les lipides ne sont plus des molécules passives permettant juste de faire barrière aux agents extérieurs pathogènes et de maintenir l'homéostasie mais qu'ils agissent comme des signaux actifs dans le réseau de signalisation complexe de notre épiderme. Ainsi, ils sont considérés aujourd'hui comme "des médiateurs multifonctionnels importants pour influencer le métabolisme épidermique, de l'inflammation, de la prolifération et de la différenciation cellulaire." (13)

D'après certaines études chromatographiques, la composition du sébum d'un sujet acnéique par rapport à un sujet non acnéique s'est avérée différente. L'expérience montre que la qualité du sébum aurait un impact non négligeable sur les lésions.

Les chercheurs ont décelé des anomalies au niveau de la quantité de certains éléments, mais aussi la présence de molécules clairement cytotoxiques ou irritantes, qui seraient impliquées dans les problèmes de peau. Ils aident au développement de la bactérie *Cutinabacterium acnes* incriminée dans l'acné, en lui fournissant les nutriments qui lui sont nécessaires.

	Proportion du sébum chez le sujet sain (en %)	Augmentation de la production chez le sujet acnéique
Sébum total	100	+59 %
Triglycérides	30-50	+84 %
Acides gras (hors acide sapiénique)	15-30	-21 %
Acide sapiénique		+49 %
Ester de cire	26-30	+33 %
Squalène	12-20	+120 %
Ester de cholestérol	3-6	Inconnue
Cholestérol	1,5-2,5	Inconnue

Figure 10 : Tableau comparatif de la composition de sébum chez un sujet sain par rapport à un sujet acnéique.

Une étude menée sur neuf hommes âgés de quinze à vingt ans avec acné sévère ou sans acné a été réalisée par Paspas *et al* en 2009 afin de déterminer les différences concernant la qualité du sébum.

Paspas a remarqué une augmentation du sébum total de plus de 59 % par rapport au sujet témoin. Dans ses observations, les acides gras libres sont la seule classe dont le taux ait diminué dans le groupe acnéique. En revanche, les esters de cire/cholestérol et les triglycérides ont une concentration plus élevée ainsi qu'une augmentation significative de 2.2 fois supérieure à la normale du précurseur de cholestérol : le squalène. C'est un hydrocarbure non polaire, long et insaturé qui ne s'accumule pas à des taux élevés, car il est rapidement converti en lanostérol, puis en cholestérol pour être utilisé par nos cellules pour leur structure en bicouche et leur fluidité. Il a un rôle dans la lubrification et possède un haut potentiel de pénétration. Le squalène aurait une capacité à s'oxyder (en partie à cause de nombreux lipides polaires présents dans ce mélange huileux) et à capturer les radicaux libres afin de protéger des UV.

Cependant, ces métabolites d'oxydation présents dans le sébum seraient aussi agressifs et irritants pour notre peau. Ces produits de peroxydation du squalène aussi appelés "lipoperoxydes" seraient capables d'activer la voie de signalisation du récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR), notamment PPAR α et PPAR γ . Ce sont des récepteurs présents sur la glande sébacée.

PPAR α serait impliqué dans la bêta-oxydation des acides gras et dans le catabolisme des lipides, alors que PPAR γ serait lié à la lipogénèse.

L'activation de cette voie de signalisation stimulerait la lysyl-oxydase des kératinocytes, entraînant leur prolifération excessive. De même, une réponse inflammatoire liée à l'activation de la lipoxigénase (LOX) augmenterait la production de cytokines pro-inflammatoires IL-6, IL-8 dans les sébocytes et des leucotriènes B4 par les kératinocytes. (12)

Fait intéressant, la teneur de LOX dans le sébum de l'acné s'est révélée plus importante. Aletas *et al* supposent que la LOX utiliserait l'acide arachidonique comme substrat pour la synthèse des leucotriènes, qui s'avère être un puissant attracteur des neutrophiles et donc un puissant activateur de l'expression d'IL-6 et IL-8 renforçant d'autant plus l'effet inflammatoire.(14)

Des études lipodermiques plus récentes ont permis d'appuyer les recherches de Papas, permettant des analyses plus approfondies et de comprendre plus en détails les mécanismes des lipides dans l'acné. Capitanio *et al* rejoignent l'idée de Papas pour son étude, en remarquant que le pourcentage de squalène oxydé était plus élevé chez les personnes souffrant d'acné.

C) Les facteurs influençant l'hyperproduction de sébum.

L'activité biologique des sébocytes responsables de la synthèse du sébum est régulée par des ligands de récepteurs, présents sur leurs parois tels que les récepteurs aux androgènes, les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), les récepteurs aux neuropeptides.

Ces ligands vont ainsi moduler la sécrétion de sébum et lorsqu'ils sont fréquemment et fortement activés, ceux-ci peuvent engendrer l'excès de sébum typique de la pathogenèse de l'acné.

a) La régulation hormonale.

1) les androgènes.

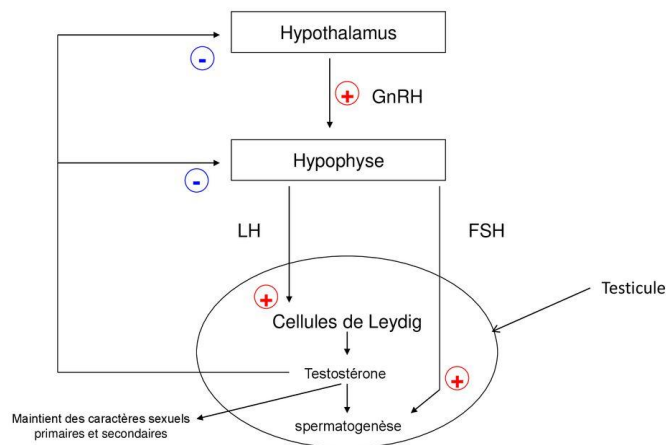
L'hyperproduction de sébum s'explique en grande majorité par un excès d'hormones androgènes notamment la testostérone et une sensibilisation plus forte de nos récepteurs à ces hormones. L'adolescence est la période la plus affectée par l'acné à cause de ce pic d'hormones, permettant au corps de procéder au changement nécessaire dans les deux genres .

Chez l'homme, le principal androgène est la testostérone produite par les testicules et les surrénales, très active sur la glande sébacée.

Chez la femme, la testostérone existe mais à des taux faibles. Ce sont la delta4-androstènedione, d'origine ovarienne et la déhydroépiandrostérone (DHEA) d'origine surrénalienne et précurseur de la testostérone qui stimulent principalement la glande sébacée.(15)

Il y a donc deux voies de production des androgènes : la voie au niveau des testicules ou des ovaires et la voie au niveau surrénalien. Des deux côtés, aura lieu une cascade hormonale avec une stimulation de l'hypothalamus.

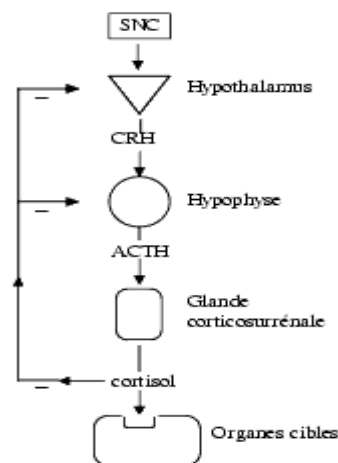
- D'un côté, l'hypothalamus produit la LH-RH ou GnRH qui va stimuler l'hypophyse et produire de la LH. La LH ainsi formée active les testicules ou les ovaires permettant de fabriquer de la testostérone.



(18) Schéma fonctionnel du contrôle de la fabrication de la testostérone au niveau des testicules

- De l'autre côté, l'hypothalamus fabrique la CRH qui stimule l'hypophyse pour qu'elle produise de l'ACTH. Puis, l'ACTH active les glandes corticosurrénales présentes au-dessus des reins pour synthétiser de la DHEA et donc de la testostérone (16). La testostérone circulant dans le sang, se transforme au niveau de la glande en dihydrotestostérone (DHT) par l'enzyme 5 alpha-réductase. Aussitôt formée, la DHT couplée à un récepteur cytosolique gagne ensuite le noyau du sébocyte et se fixe sur les récepteurs aux androgènes pour y induire une augmentation de sébum.

Dans la peau, l'activité de la 5-alpha-réductase est plus importante dans les lobules sébacés que dans les autres tissus. (10) La 5-alpha-réductase est donc une molécule clé dans la production de sébum : plus elle est active, plus la sécrétion de sébum est importante. (15)



(17) Schéma fonctionnel de régulation de la testostérone au niveau des glandes surrénales.

A l'adolescence, le taux d'androgène circulant est normal, mais l'acné provient surtout d'une hypersensibilité des glandes sébacées et des kératinocytes aux récepteurs androgènes. Cette sensibilité particulière entraîne un excès de sébum visible, avec un aspect gras et luisant au niveau du visage et particulièrement dans la zone T (front, nez et menton). L'excès de sébum et/ou le sébum de moins bonne qualité rend la peau grasse et collante, empêchant les cellules mortes de s'éliminer correctement et constitue un milieu de culture favorable au développement des bactéries pro-inflammatoires.

La conséquence est alors la formation de points noirs, de points blancs, puis de boutons inflammatoires.(18)

2) Les autres hormones.

D'autres hormones jouent également un rôle direct ou indirect sur la fonction des glandes sébacées. Une étude dermatologique a constaté que 60 % des femmes acnéiques remarquaient une aggravation de l'acné avant les menstruations. Ce phénomène s'explique par l'augmentation et la diminution des taux d'hormones tout le long du cycle menstruel permettant la préparation à la conception d'une grossesse.

Le cycle menstruel dure vingt-huit jours et chaque jour le taux d'hormones est différent.

Du premier au quatorzième jour, ce sont les oestrogènes qui prédominent par rapport à la progestérone. Les oestrogènes agissent en augmentant le taux plasmatique de SHBG (sex hormone binding globulin), protéine transporteuse des oestrogènes et de la testostérone, ce qui diminue la fraction de testostérone libre utilisable et donc moins de production de sébum dans cette période.

Les oestrogènes auraient un rôle de régulateur négatif sur la sécrétion de sébum et un effet anti-inflammatoire.(19)

Du quatorzième au vingt-huitième jour, c'est la progestérone et la testostérone qui prédominent par rapport aux oestrogènes.

Au niveau de la peau, cette augmentation stimule la production de sébum.

L'acné prémenstruelle apparaît généralement sept à dix jours avant les règles, c'est-à-dire du dix-huitième au vingt-et-unième jour.

Pendant cette période, l'état de la peau s'améliore généralement.

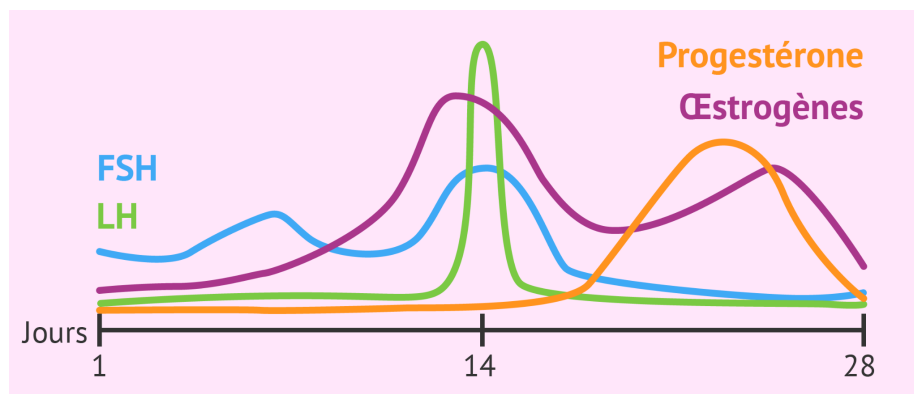


Figure 11 : Evolution des concentrations hormonales pendant le cycle menstruel

b) Les récepteurs stimulateurs de la production de sébum.

Certains récepteurs sont capables d'induire aussi une hyperséborrhée. En effet, la glande sébacée se comporte comme un système endocrinien périphérique indépendant exprimant des récepteurs.

Récepteurs	EFFET
aux neuromédiateurs	La substance P est libérée en quantité abondante par les terminaisons nerveuses situées autour des follicules pilo-sébacés lors du stress.
à la CRH (corticotropin releasing hormone)	dont la production est stimulée par P. acnes induisant une libération d'interleukines 6 et 8 par les sébocytes.(18) et lors d'un stress.
à la MSH (melanocyte stimulating hormone)	intervenant dans la lipogénèse, le métabolisme des androgènes et la libération de cytokines
PPAR(peroxisome proliferator activated receptor)	Ce sont des récepteurs hormonaux intranucléaires formant des hétérodimères avec les récepteurs RXR. Ils interviennent comme régulateurs dans la différenciation des sébocytes et la lipogénèse

2) HYPERKÉRATINISATION.

Quand le sébum est sécrété en excès, il peut déclencher une crise d'acné lorsque d'autres problèmes connexes sont diagnostiqués. Les pores, directement rattachés aux glandes sébacées, peuvent s'obstruer pour plusieurs raisons.

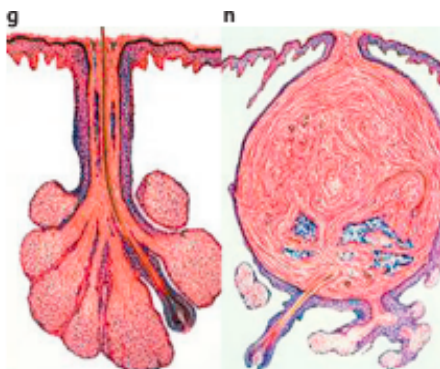
Premièrement, la prolifération des kératinocytes est anormalement trop active créant un épaissement anormal des couches externes. Ce phénomène va engendrer une accumulation de cornéocytes dans le canal pilo-sébacé, provoquant un gonflement de la glande et par la suite un bouchon. Ce phénomène est appelé l'hyperkératose.

Deuxièmement, une anomalie d'adhésion des cellules peut s'ajouter.

Les kératinocytes ont une cohésion accrue entre eux, entraînant une diminution de la desquamation et donc une accumulation de cellules mortes à la surface de la peau, pouvant aussi former un bouchon. Ce phénomène est appelé la dyskératose.

Troisièmement, une anomalie de la différenciation des kératinocytes de la couche basale à la couche cornée peut survenir.

L'alliance de ces trois processus s'oppose à une évacuation normale du sébum et a pour conséquence une rétention et une dilatation au niveau du follicule pilo-sébacé entraînant la formation de micro-comédons à la surface de la peau.



*Figure 12 : (12) : Coupe histologique de la glande sébacée.
à gauche : glande sébacée saine.
à droite : dilatation du follicule sébacé formant un comédon.*

A) L'interleukine 1 α .

Les kératinocytes synthétisent de l'interleukine 1 α qu'ils stockent dans leur cytoplasme en prévision d'une possible destruction des kératinocytes. Si une blessure vient à apparaître, cette cytokine vient se fixer sur les récepteurs présents sur les kératinocytes pour émettre un signal d'activation et donner l'ordre d'accroître leur prolifération permettant la réparation du tissu endommagé.

Les kératinocytes activés produisent des marqueurs de surface cellulaire tels que les intégrines. Ce sont des molécules adhésives qui assurent la cohésion entre les kératinocytes. Elles permettent de réguler la prolifération et la migration des kératinocytes. Une étude montre la modification des intégrines α 2, 3 et 5 dans la peau d'un acnéique.

Dans le cas de l'acné, on remarque dans une étude histochimique que l'interleukine 1 α est fortement exprimée dans les comédons. Elle tient une place majeure dans sa formation, car le bouton contient une quantité suffisante pour initier une réaction inflammatoire.

Les chercheurs ont remarqué une expression accrue des kératines K6 , K16 et K10 définies comme des marqueurs de l'hyper prolifération et perturbateurs de la différenciation terminale des kératinocytes infundibulaires, ce qui est lié à l'expression accrue de la filaggrine conduisant à une hyperkératinisation de l'infundibulum folliculaire. (21)

B) Neuropeptides.

Un neuropeptide est un type d'hormone pouvant contenir deux à soixante acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Il est émis par un neurone et possède plusieurs fonctions, dont celle de la neuromodulation. On peut citer comme neuropeptide qui serait impliqué dans l'acné : l'hormone de libération de la corticotrophine (CRH) et la substance P.

Une recherche récente a montré que l'état émotionnel pouvait influencer l'aspect de la peau, par le biais de médiateurs chimiques, libérés par les kératinocytes épidermiques.

Une étude biochimique a prouvé que l'ajout de substance P augmenterait l'immuno réactivité du facteur de nécrose tumorale TNF et des interleukines 1 et 6 (22).

En effet, les kératinocytes et les sébocytes présents dans la glande sébacée possèdent de nombreux récepteurs pouvant accueillir les neuropeptides et les activer. Dès lors, ils peuvent moduler la production de cytokines, la lipogenèse, le métabolisme des androgènes.

La substance P est un neuropeptide généré par le stress pouvant stimuler la prolifération et augmenter la taille des cellules sébacées germinales. (12).

Les hommes et les femmes d'aujourd'hui accumulent une importante charge de stress dans leur quotidien (manque de sommeil, le travail, la famille).

C'est pourquoi, ce facteur pourrait exercer une influence sur l'état de leur peau, expliquant une possible acné persistante ou tardive.

Une étude estime que 50 à 70 % des personnes interrogées ayant de l'acné ont remarqué plus de boutons lorsqu'elles sont stressées.(22)

3) *PROPIONIBACTERIUM ACNES* ET INFLAMMATION.

A) Caractéristiques de *P.acnes*.

P.acnes aurait un impact important dans la pathogenèse de l'acné.

Elle a été renommée sous le nom de "*Cutibacterium acnes*" en 2006 pour tenir compte des changements adaptatifs génomiques et pour la différencier des autres espèces de propionibacteria.

Cutibacterium acnes est une bactérie gram positive anaérobie, ubiquitaire en forme de bâtonnet appartenant au groupe de Actinobacteria phylum.(16) On en dénombre au moins six variétés, aux potentiels pathogéniques sensiblement différents (IA1, IA2, IB, IC, et III) qui ont des niches cutanées préférentielles. (23)



Figure 13 : Représentation de la bactérie Cutibacterium acnes.

Elle est présente à la surface de notre peau, généralement localisée en profondeur dans les follicules pilo-sébacés, accompagnée d'une multitude d'autres espèces de bactéries formant une communauté bactérienne. Celle-ci est majoritairement constituée de trois principaux genres : les *Corynebacterium*, *Propionibacterium* et *Staphylococci*. L'interaction entre les membres de cette communauté est essentielle au maintien d'une peau saine, en empêchant la colonisation de micro-organismes extérieurs nocifs pour notre organisme (24). Elles représentent environ 60 % des bactéries du microbiote cutané total et pratiquement tout le monde l'héberge.

L'accumulation du sébum sécrété par les glandes sébacées représente un milieu de culture idéal pour les bactéries, car à cause du canal obstrué, le milieu est pauvre en oxygène et favorise pour cette raison le développement des bactéries anaérobies.

Cutibacterium acnes est une bactérie saprophyte et lipophile, c'est-à-dire qu'elle se nourrit de matières organiques en décomposition comme le sébum.(17)

Des gènes spécifiques de lipases ont été identifiés codant pour la triacylglycérol lipase et la lysophospholipase capables de dégrader les lipides du sébum.(25)

Ce processus de décomposition rejette des déchets (acides gras libres) et des substances inflammatoires telles que la lipase, les porphyrines, la hyaluronate lyase et l'endoglyco ceramidase.(16) Les porphyrines sécrétées par *P.acnes* sont des facteurs catalytiques pour l'oxydation du squalène, un des composants principaux du sébum et ceci va favoriser la comédogenèse.

B) Induction et aggravation de l'inflammation par *P.acnes*.

Lorsqu'on regarde l'aspect d'un bouton d'acné, on le décrit comme rouge, gonflé, chaud et douloureux. Ces quatre éléments représentent la tétrade qui est typique lorsqu'une réaction inflammatoire s'enclenche au niveau de notre organisme.

La partie immergée de l'acné est un terrain où de nombreux mécanismes sont enclenchés.

Face à l'agression de *Cutibacterium acnes*, l'organisme se défend et y répond par une réaction inflammatoire. Les particules de la bactérie seront identifiées par des récepteurs de reconnaissance de forme PRR, appelés "Toll like receptor (TLRs)", ayant la capacité de localiser un très grand nombre de modèles moléculaires, associés aux agents pathogènes (PAMP).

Chez les vertébrés les plus évolués, les TLRs constituent la première ligne de défense en signalant la présence de pathogènes. Les TLRs peuvent fonctionner en homodimère (seul), en dimère (à deux) et en hétérodimère (à plusieurs). Chaque dimère ayant une spécificité de ligand différent. Il en existe plusieurs types, allant de un à dix. La formation d'hétérodimères de TLR est souvent nécessaire pour la liaison aux ligands.

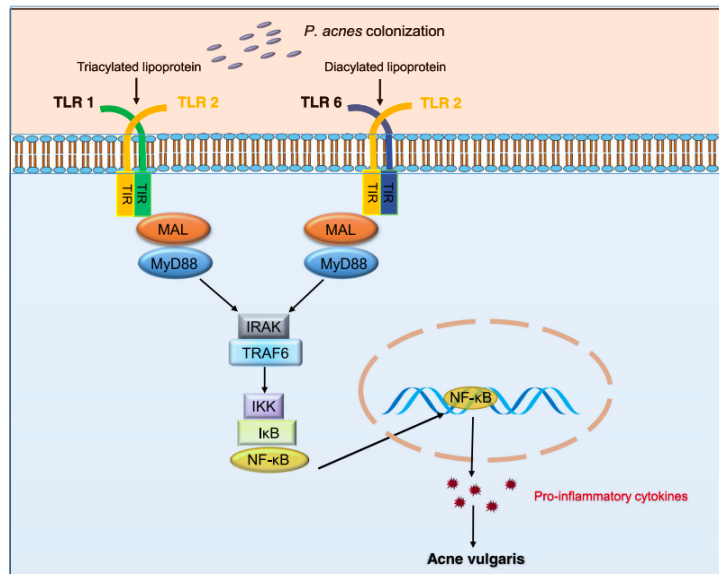
Plusieurs études in vivo et in vitro ont démontré que TLR2 présent sur la membrane des kératinocytes est surexprimé dans l'acné. En effet, dès lors que les PAMP dérivés de *P.acnes* sont reconnus et activés par le TLR2, celui-ci s'auto-dimérise avec TLR1 et TLR6, puis recrute une molécule adaptatrice Myd88 (facteur de différenciation myéloïde 88) responsable de la phosphorylation d'IRAK.

Ensuite, le signal transmis permettra l'activation de facteurs nucléaires transcriptionnels, tels que NFκB. Celui-ci induit un signal déclenchant la sécrétion de certaines cytokines pro-inflammatoires IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α, IL-1β et IFN-γ des kératinocytes de manière dose-dépendante et recrutent des cellules immunitaires, telles que les cellules de Langerhans, cellules dendritiques, macrophages, cellules tueuses naturelles (NK), les neutrophiles et les lymphocytes T.

Le TNF va activer la lipogénèse via les voies JNK, PI3K et AKT.

Les niveaux accrus d'IL-8 attirent les cellules inflammatoires, dont les leucocytes et les lymphocytes T helper 17. Ces cytokines en concentration importante agiraient de même sur les prostanoides et les leucotriènes.

Ainsi, les futures recherches d'un inhibiteur spécifique de TLR2 seraient bénéfiques pour l'acné. Il serait une cible efficace pour une intervention thérapeutique visant à bloquer la réponse inflammatoire dans l'invasion de *P.acnes*.



(26) : FIGURE 15 : Schéma représentatif du mécanisme inflammatoire prodiguant de l'acné via les toll like receptors et *C.acnes*

C) L'importance des phylotypes.

En cas d'acné, certains types de *Cutibacterium acnes* disparaissent, tandis que d'autres deviennent prédominants. Cette perte de diversité est un premier élément en faveur de la dysbiose. En parallèle, d'autres bactéries de la famille des staphylocoques (principalement les *S.epidermidis* et aussi les *S.aureus*) prolifèrent et accentuent le déséquilibre du microbiome(26). Quelques études portent à croire que *C.acnes* posséderait un sous-groupe spécifique impliqué dans l'acné.

Lomholt et Kilian ont déterminé les phylotypes de *P.acnes* grâce à un échantillon d'un grand nombre d'isolats de la bactérie (N=210). Cet échantillon a été prélevé chez des patients, affectés par l'acné de façon modérée à sévère et des patients

sains. Dans un premier temps, ils ont remarqué une concentration égale de *C.acnes* dans chacun des groupes. Ils ont conclu que la charge et l'abondance relative de cette bactérie présente à la surface de la peau ne jouait pas sur la pathologie, mais que la solution résidait plutôt dans les gènes de *P.acnes* et la perte d'équilibre entre les phylotypes (28).

D'après eux, certains sous-groupes de *P.acnes* seraient plus ou moins pathogènes. Dans leurs observations, ils ont noté que le phylotype IA1 avait un taux supérieur chez les acnéiques et serait fortement associé à l'acné, alors que les autres phylotypes IB, II et III sont répartis uniformément sur peau saine.

Une étude PCR menée par Kwon et al confirme leurs observations. Ils ont eux aussi observé une prédominance d'IA dans les pustules et papules, suggérant que IA prolifère préférentiellement dans un microenvironnement inflammatoire. Cette remarque indique un changement dans le microbiote cutané.

Une expérience confirme avec des techniques d'échantillonnage plus complètes et une analyse métagénomique par ribotype, que la structure des souches était bien différente entre le microcomédon et la peau saine.

En regardant d'encore plus près, au niveau moléculaire, des éléments génétiques spécifiques à la lignée de *C.acnes* ont été identifiés. Le phylotype II est constitué d'un locus CRISPR qui apparemment est absent dans le phylotype IA. Ce locus aurait pour rôle d'éliminer de l'ADN étranger invasif, empêchant d'accepter des gènes virulents. La délétion de ce locus au niveau du phylotype IA pourrait alors expliquer l'augmentation de son taux dans les lésions acnéiques et donc sa capacité à exprimer des traits de virulence.

D) La voie CAMP.

Le facteur sécrétoire Christie-Atkins-Munch-Petersen (CAMP) de *P.acnes* n'est présent que dans les microkystes et absent dans les débuts des lésions d'acné et des papules. D'après Berthelot, le facteur CAMP se fixe sur le récepteur TLR2 est induit la production de CXCL8 favorisant la migration des neutrophiles.

Ce phénomène varie selon les phylotypes de *P.acnes* du fait du polymorphisme du facteur CAMP. Il serait retrouvé dans les phylotypes IB et II mais moins marqué dans les phylotypes IA1 et IA2 car ils sécrètent moins de CXCL8. Le facteur CAMP stimule les kératinocytes et agit comme une toxine porogène, qui peut induire la mort cellulaire des sébocytes entraînant alors une amplification de la réponse inflammatoire.(27)

Le dermatologue Chun-Ming Huang, de l'Université de la Californie à San Diego, et ses collègues allemands et taiwanais ont déterminé qu'un certain facteur (CAMP 2) sécrété par la bactérie *Cutibacterium acnes* est la source principale de l'inflammation de la peau, associée aux lésions d'acné.(28)

E) Interaction avec *C.acnes* et les macrophages.

C.acnes peut interagir avec les macrophages présents dans le derme et ainsi sécréter l'IL-1 β , IL-8 et TNF alpha par la stimulation de la voie NLRP3-inflammasome dans les cellules présentatrices d'antigènes, dont les monocytes, les macrophages et les sébocytes. Cette action dépend des protéinases et des espèces réactives de l'oxygène générées par exemple par les porphyrines induits aussi par *C.acnes* et peut alors exacerber l'inflammation.

III) CLINIQUE

La pathogenèse de l'acné est centrée sur la glande sébacée. Elle devient trop volumineuse par une surproduction de sébum et sa qualité n'est plus optimale. Ce changement au niveau de la glande favorise l'obstruction du canal pilo-sébacé et entraîne une inflammation localisée. Celle-ci aboutit à deux sortes d'éruptions de comédons : soit des comédons noirs ouverts, où la kératine s'est oxydée formant un point noir, soit le bouchon est non visible, formant des comédons blancs fermés.

Ensuite, la bactérie *Cutinabactérium acnes* va venir s'immiscer dans la glande sébacée et induire des substances inflammatoires ce qui entraîne une inflammation responsable d'autres formes de boutons.

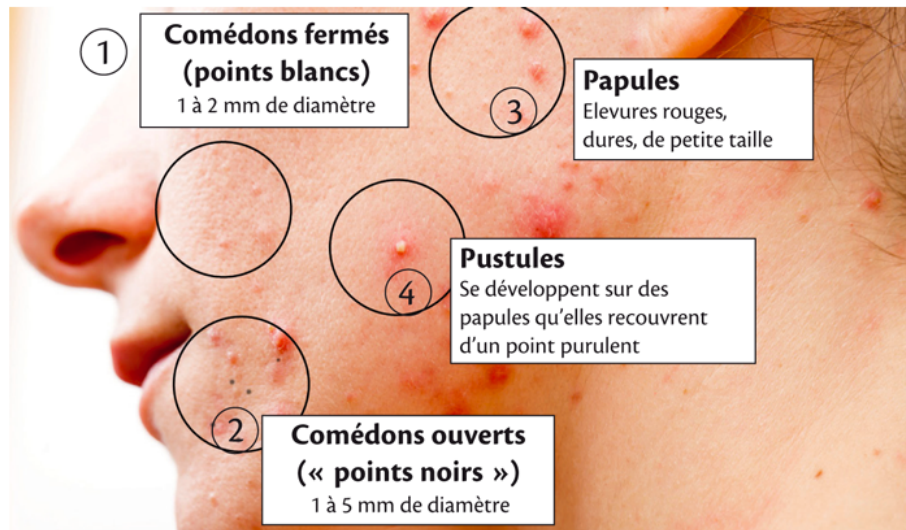


Figure 16 : Photo de 4 lésions acnéiques

On peut citer les papules caractérisées comme des éleveures fermes et rouges en relief. Leurs tailles varient entre un et cinq millimètres et elles peuvent parfois être douloureuses. Lorsqu'aucun traitement n'est prodigué, les papules peuvent se transformer en pustules ancrées plus profondément dans la peau, reconnaissables par une pointe blanche purulente à la surface du bouton très inflammatoire à cause de la libération de cytokines. Leurs tailles dépassent de peu celles des papules. Elles peuvent évoluer pour donner des nodules caractéristiques des acnés graves.

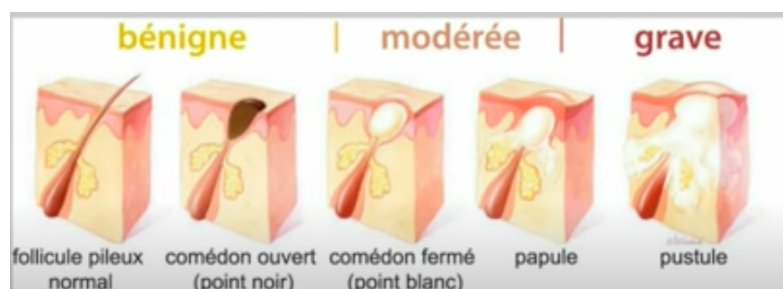
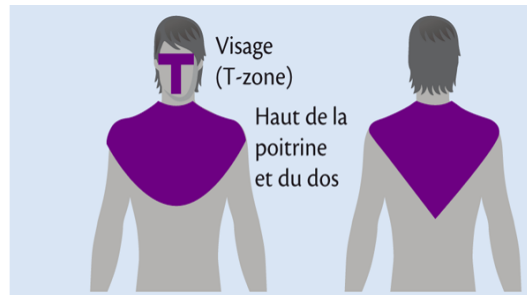


Figure 17 : Evolution d'une lésion acnéique selon sa gravité.

Un kyste peut apparaître, suite à la rupture sous le derme de ces lésions inflammatoires, pouvant entraîner des cicatrices. Généralement, elles seront de couleur rouge si la lésion était inflammatoire et de couleur brune par pigmentation en cas d'exposition aux ultraviolets solaires. Elles peuvent laisser des marques définitives à cause de l'élimination de l'abcès : en creux le plus souvent, mais aussi

pointues/arrondies (varicelliformes) ou avoir un aspect fripé, dû à des marques d'ongles en profondeur (qui ont cassé la structure dermique et fragilisé le tonus cutané).(29) L'acné est habituellement classifiée selon le nombre, le type et la distribution des lésions.(30)

Figure 17 : Localisation des lésions acnéiques de façon généralisée.



DEUXIÈME PARTIE

L'ALIMENTATION

INTRODUCTION

L'acné se traite de prime abord par des soins dermatologiques et antibiotiques per os. Cela dit, les études scientifiques poussent à croire qu'une bonne hygiène alimentaire contribue tout autant à la guérison ou du moins permet d'en atténuer les symptômes.

Un chercheur américain reconnu, Lauren Cordain, a mené des études auprès de deux populations non occidentales en 2002 : les insulaires de Kitavan en Papouasie-Nouvelle-Guinée et les chasseurs-cueilleurs Aché du Paraguay. Il constate que ces populations ayant conservé un mode de vie traditionnel et sain, sont indemnes de l'acné (31). Le même constat a été établi par Schaefer et Bendiner dans les années 70 auprès des esquimaux d'Amérique du Nord. A l'époque, leur alimentation était de type chasseur-cueilleur composée à 80% d'animaux terrestres et marins. La population était dépourvue d'acné. Or, depuis que les esquimaux se sont urbanisés, leurs habitudes alimentaires ont changé avec l'incorporation d'une alimentation riche en glucides et l'acné est devenue un problème courant aujourd'hui.

Les études actuelles indiquant un lien entre l'alimentation et l'acné restent encore trop insuffisantes et trop scabreuses pour dire avec certitude l'enjeu de notre alimentation sur la peau, mais elles restent tout de même prometteuses, mieux documentées et méritent de s'y intéresser davantage.

D'après certaines d'entre elles, faire attention à son régime alimentaire serait un levier d'action pour réduire l'acné, calmer l'inflammation de la peau et favoriser sa cicatrisation.

I) L'ACNÉ ALIMENTAIRE : UN SUJET HISTORIQUE.

La suspicion d'une relation entre l'acné et l'alimentation remonte depuis les temps anciens.

Le papyrus Ebers décrivait déjà différentes pathologies cutanées "pustules, plaies, furoncles". Les problèmes de la peau ont suscité l'intérêt de nombreux médecins de l'époque.

Hippocrate (460 av JC - 370 av JC) considéré comme étant le père fondateur de la médecine occidentale, a posé les bases de la diététique, en adaptant déjà le régime alimentaire à l'état de son patient, à son âge et à son activité.

Il fut le premier à mettre en avant l'importance de l'alimentation pour la santé.

Au début du XIXème siècle, les dermatologues préconisent des restrictions alimentaires, en complément des traitements, pour favoriser la diminution des lésions acnéiques. Cependant, ces recommandations ne reposent sur aucun fondement scientifique et les mécanismes sous-jacents de cette pathologie restent mal connus. Elles ne se basent que sur des observations, des preuves anecdotiques et des spéculations.

En 1921, le chocolat est visé comme un aliment coupable dans l'acné.

Des chercheurs découvrent qu'il augmenterait les concentrations des lipides sanguins et donc le sébum au niveau des glandes sébacées.

En 1931, des savants constatent que les patients souffrant d'acné avaient une tolérance au glucose plus faible par rapport aux patients "sains". Ils soutiennent alors qu'en suivant un régime restreint, la sévérité de l'acné serait estompée.

En 1949, c'est au tour des produits laitiers d'être pointés du doigt. Une étude d'observation rapporte qu'une consommation fréquente de lait peut aggraver l'acné.

En 1960-1970 de nombreux chercheurs contestent l'impact de l'alimentation sur la peau par manque de preuves solides et considèrent les investigations comme banales. Mais, cette période permet d'accroître les interrogations des médecins et le nombre de recherches à ce sujet ne cesse de croître. Elles restent cependant négligeables mais marquent un tournant dans l'histoire de l'alimentation et l'acné.

En 1969, Fulton et ses collègues examinent la relation chocolat/acné dans un croisement en double aveugle et concluent que le chocolat n'a pas d'impact sur cette pathologie. Il s'agit d'une étude fréquemment référencée et beaucoup discutée par la communauté scientifique, car les résultats sont considérés comme non recevables . Pourquoi ? Si on reprend brièvement l'étude, elle englobait un total de soixante-cinq personnes atteintes d'acné légère à modérée. Les candidats ont consommé une barre de chocolat au lait ou un placebo tous les jours pendant quatre semaines, puis après une période de sevrage, les participants ont inversé le régime pendant quatre semaines. Les chercheurs ont compté le nombre de lésions et ont conclu sur la base de ce critère que le chocolat n'affecte pas l'acné.

Cependant, certains points sont discutables :

- Premièrement, la barre de chocolat et le placebo étaient presque identiques au niveau de l'énergie, du sucre et des graisses. De plus, le placebo est constitué de 28 % d'huile hydrogénée. De nos jours, un tel *placebo* ne pourrait pas être utilisé puisqu'il est connu que les acides gras trans contenus dans l'huile hydrogénée provoquent de l'inflammation, une composante importante de l'acné.(32) La différence entre les deux n'est pas significative pour pouvoir comparer les changements.
- Deuxièmement, les résultats ont été déterminés en comptant le nombre total de lésions basé sur des augmentations ou des diminutions d'au moins 30 %. Or, en utilisant cette méthodologie, une diminution du nombre total de lésions de 29 % serait considérée comme non affectée par la nourriture quels que soient les changements dans la gravité de l'acné et/ou lésions inflammatoires.

- Troisièmement, la durée de l'étude n'est pas assez longue dans le temps : on sait que pour remarquer un changement au niveau de la peau, la durée minimum est de trois mois.

En 1971, Anderson reprend l'étude de Fulton. Son expérience s'intéresse à vingt-sept étudiants universitaires, subdivisés en petits groupes de taille inconnue. Ils ont été invités à consommer quotidiennement une grande portion de chocolat, de lait, d'arachides grillées ou de boissons gazeuses en plus de leurs habitudes alimentaires. Il a cartographié les lésions d'acné sur une feuille de papier avant l'étude, puis à la fin de l'étude et après une semaine. Il n'a vu aucune amélioration. Ici encore, l'étude est biaisée.

En effet, la taille de l'échantillon est trop petite, les subdivisions en plusieurs groupes sont de tailles inconnues et il n'y a pas de groupe témoin. De plus, il n'a pas pris en compte leur tranche d'âge et n'a pas analysé les habitudes alimentaires de base. Ensuite, l'étude a été faite avant l'établissement de l'indice glycémique /charge glycémique et avant que les dermatologues ne comprennent pleinement le rôle des mécanismes endocriniens dans la pathogenèse de l'acné. L'absence de ces éléments amène donc à des résultats potentiellement non recevables.

Après cette date, on ne retrouve pas d'écrits pendant près de quarante ans.

Actuellement, grâce aux progrès dans la compréhension de la pathogenèse de l'acné, aux nouvelles preuves épidémiologiques et aux analyses plus approfondies d'études déjà réalisées, la communauté scientifique s'interroge et avance des conclusions contraires aux précédentes.

De nombreux aliments et facteurs sont mis en cause dont les produits laitiers, l'indice et la charge glycémique des aliments, le chocolat. Par conséquent, les scientifiques veulent déterminer si le régime alimentaire, directement ou indirectement, influence un ou plusieurs des piliers étiopathogéniques fondamentaux de l'acné : hyperprolifération des kératinocytes basaux, augmentation de la production sébacée, colonisation par *Propionibacterium acnes* et inflammation.

Si on regarde les recherches nutritionnelles publiées sur la relation maladie/acné notamment sur les régimes limitant les maladies cardiovasculaires et le diabète, il est clair que les études menées sur l'alimentation moderne et son impact sur l'acné ne sont qu'à leurs balbutiements.

L'évolution technologique et l'amélioration de nos connaissances permettent l'apparition d'études plus fondées et novatrices appelant à s'y intéresser de près et à envisager l'impact de l'alimentation sur la peau qui est un reflet de notre santé, une alarme silencieuse de problèmes intérieurs sous-jacents probables.

II) L'ACNÉ ET LES GLUCIDES.

De nombreux témoignages de personnes atteintes d'acné font état d'éruptions cutanées suite à l'ingestion d'une trop grande consommation d'aliments gras et sucrés (type charcuteries, chocolat, viennoiseries, confiseries). Cette observation a permis de susciter à nouveau l'attention de quelques scientifiques. Des chercheurs ont récemment postulé que la consommation de glucides hautement raffinés aggraverait l'acné. Mais est-ce un mythe ou une réalité ?

L'étude la plus convaincante à ce jour sur cette relation est celle de *Smith et al.*(33)

Il a mené des essais contrôlés randomisés en 2007 sur quarante-cinq patients âgés de 15 à 25 ans divisés en deux groupes. Le premier groupe avait pour recommandation de ne manger que des aliments à indice glycémique faible et le deuxième groupe ne pouvait ingérer que des aliments à fort indice glycémique.

Les deux groupes ont été formés mais l'hypothèse de l'étude n'a pas été révélée.

Au bout de douze semaines, le groupe ayant été alimenté avec des aliments à faible indice glycémique a montré des réductions importantes dans les évaluations cliniques et endocriniennes de l'acné ainsi que de l'insuline et une diminution de la biodisponibilité des androgènes.

Son étude est intéressante car elle comprend plusieurs points forts comme un suivi régulier des candidats par des appels téléphoniques, des visites dermatologiques pour évaluer l'état de la peau et des lésions acnéiques, des conseils diététiques pour assurer l'observance et l'efficacité de l'étude ainsi que des prélèvements urinaires.

Cependant des points négatifs sont à prendre en compte comme la perte de poids des sujets, l'âge des patients ou de nombreux changements liés à l'adolescence qui peuvent biaiser les résultats. Ces paramètres empêchent réellement de conclure mais ouvrent une voie sur d'autres recherches plus approfondies avec des essais couvrant une tranche d'âge plus vaste et comprenant les deux sexes.

Pour comprendre la relation possible entre l'acné et les aliments sucrés et gras, il faut avant tout déterminer quelle en est la cause ? Comment fonctionnent les sucres dans notre organisme ? Qu'est-ce concrètement l'indice glycémique et à quoi sert-il ?

1) Les glucides

Il existe quatre principales catégories de Macronutriments : les glucides, les lipides, les protéines et les fibres. Ce sont des nutriments essentiels à l'organisme, présents dans beaucoup d'aliments que nous ingérons. Ils sont en quelque sorte notre "carburant", car ils permettent de fournir l'énergie dont notre corps a besoin pour fonctionner correctement.

Les glucides ou "sucres" dans le langage courant sont la principale source d'énergie. Ils représentent 45 à 55 % de nos calories totales. On peut les répartir en trois groupes : les glucides simples, complexes et les fibres.

a) Les glucides simples

Les glucides simples sont les glucides dits "rapides". Ils vont pénétrer très rapidement dans le sang, car ils sont composés d'une seule unité. On peut citer le glucose, le fructose, le lactose et le galactose. Ces "monoblocs" vont servir à construire des sucres plus ou moins longs comme le saccharose. Celui-ci est le

sucres de table que l'on connaît bien, formé d'une combinaison de glucose et de fructose.(34)

On les retrouve le plus souvent cachés dans les aliments transformés : bonbons, sodas, charcuteries. C'est le type de sucre à éviter, car il augmente trop fortement la glycémie et est stocké principalement sous forme de graisses responsables d'une prise de poids.

b) Les glucides complexes

Les glucides complexes ou "lents" sont un enchaînement de chaînes de sucres qui peuvent être très complexes comme l'amidon. Ils n'ont pas de goût sucré et sont absorbés lentement par l'organisme, car ils sont obligés de passer par la digestion avant d'être assimilés. On les trouve dans les produits céréaliers, légumineuses, féculents (pain complet, pomme de terre, quinoa, riz, flocons d'avoine ...) Il est recommandé de les favoriser au maximum car ils sont importants pour notre santé.
(34)

c) Les fibres

Elles sont constituées d'une grande chaîne de sucres complexes et ne sont pas absorbées par l'organisme. Cependant, elles permettent de ralentir l'absorption des glucides et de diminuer les pics de glycémie. Seuls les aliments d'origine végétale fournissent des fibres comme les céréales complètes, les fruits et les légumes.

L'OMS préconise de consommer seulement 10 % de la valeur énergétique totale journalière pour les sucres libres (correspond à la somme des sucres ajoutés et des sucres naturellement présents dans le miel, les sirops, les jus de fruits purs et les concentrés de jus de fruits)

Concrètement selon leur calcul :

- Un homme consommant 2000 kcal/jour ne doit consommer que 50 g/jour de glucides c'est à dire 12,5 morceaux de sucre.
- Un enfant de 4 ans doit consommer 8 morceaux de sucre.
- Un enfant de 11 ans doit consommer 11 morceaux de sucre.

Selon leur estimation, moins de la moitié des adultes arrive à respecter les recommandations de l'OMS.

2) L'indice glycémique

a) Définition

L'indice glycémique (IG) est un système d'évaluation de la teneur en glucides des aliments basé sur leur capacité à augmenter le taux de sucre dans le sang lors de leur digestion et de leur assimilation dans l'organisme. Autrement dit, il mesure la vitesse à laquelle le glucide est ingéré dans le corps.

Apparu en 1981, l'index glycémique (ou indice glycémique) a révolutionné la nutrition notamment chez les diabétiques. Avant cette découverte, on pensait que les glucides de n'importe quel aliment avaient la même incidence sur la glycémie, recommandant aux diabétiques de ne plus en consommer du tout. Or, cette idée a été abandonnée permettant ainsi, d'avoir un autre point de vue sur la consommation des aliments et de contrôler la glycémie.

L'indice glycémique se mesure sur une échelle allant de 0 à 100 où la valeur 100 est celui du glucose. Attention, on ne peut pas calculer l'IG nous même, il faut utiliser les tables d'IG scientifiques issues de tests en laboratoire, conçues par la spécialiste mondiale de l'IG, Jennie Brand-Miller.

La méthode utilisée est de donner à des volontaires 50 g de glucose dilué dans de l'eau : ceci sert de référence (IG = 100). La glycémie est mesurée toutes les trente minutes pendant deux à trois heures. Cette opération est renouvelée avec une portion de l'aliment à tester contenant 50 g de glucides. En divisant l'aire située sous

la courbe glycémique de l'aliment testé par l'aire située sous la courbe de référence, on obtient l'IG.

Les glucides contenus dans les différents aliments ne sont pas absorbés à la même vitesse. L'IG peut donc varier selon l'individu en fonction de leur métabolisme.

On considère un aliment d'indice glycémique faible lorsqu'il atteint un taux inférieur à 55. Ces aliments sont métabolisés lentement de sorte que la glycémie augmente progressivement.

En revanche, on considère un aliment à IG élevé quand son indice est supérieur ou égal à 70. Il est quant à lui métabolisé rapidement et provoque une augmentation rapide de la glycémie. Plus l'indice est élevé et plus les glucides contenus dans le sang vont être libérés.



Figure 18 : Répartition de quelques aliments en fonction de leur indice glycémique.(34)

2) Facteurs influençant l'indice glycémique

Plusieurs facteurs peuvent faire varier l'index glycémique d'un aliment.

Premièrement, la cuisson est un facteur à prendre en compte car plus un aliment est cuit longtemps, plus son IG augmente et plus il sera difficile à digérer. C'est le même scénario pour un aliment pré-cuit, les pâtes ou le riz à cuisson rapide ont un IG plus élevé que les autres.(35)

Deuxièmement, sa forme. Un aliment entier ou en gros morceaux aura un IG plus bas que le même haché, en purée ou râpé. Par exemple, il faut privilégier davantage une pomme terre cuite entière qu'une purée de pomme de terre. (35)

Troisièmement, sa maturité. Un fruit mûr a un IG plus élevé qu'un fruit encore "vert".(35)

Quatrièmement, la composition du repas. L'association de protéines, de lipides ou de fibres a tendance à réduire l'absorption des glucides et de baisser l'IG du repas.

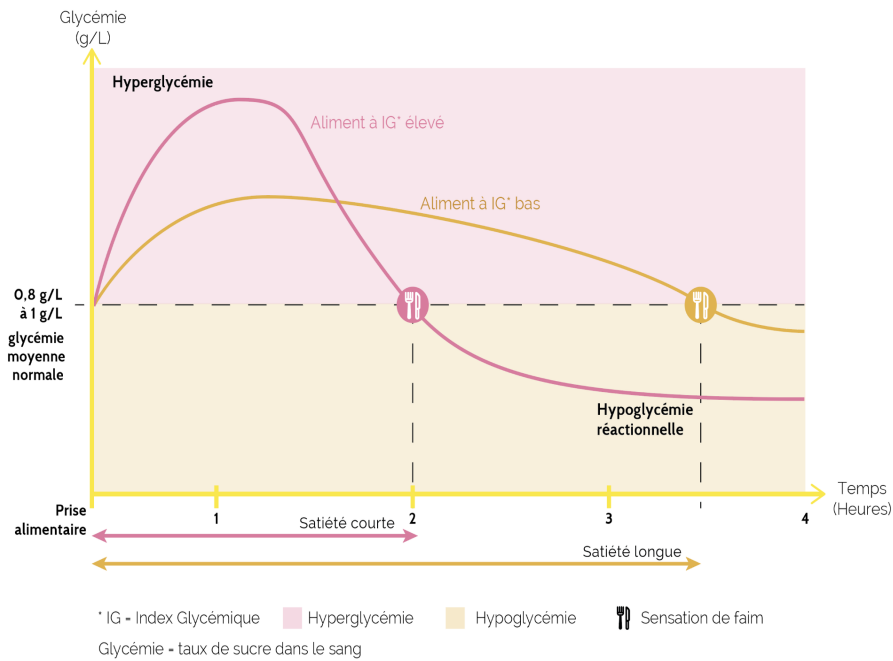
Cinquièmement, l'affinage des céréales. La majorité des fibres sont contenues dans l'enveloppe des céréales. Or, lorsqu'on enlève ce manteau, on parle de céréales raffinées, l'IG augmente considérablement. Il faut privilégier dans notre alimentation des céréales dites "complètes" pour obtenir un IG glycémique plus bas et l'associer avec d'autres aliments à IG plus élevé.

L'index glycémique étant un outil insuffisant isolément, un nouveau concept s'en est récemment inspiré : la charge glycémique. Et contrairement à l'index glycémique, elle intègre la quantité des glucides.

3) Notions sur l'IGF1

Si un individu lambda ingère une grande quantité de glucose, une élévation brutale de la glycémie se réalise appelée "pic de glycémie". Le corps réagit immédiatement et envoie un signal au pancréas pour synthétiser une hormone hypoglycémisante : l'insuline. Cette hormone est une "clé" permettant au sucre présent dans le sang d'entrer dans la cellule afin d'être utilisé et éventuellement stocké.

L'hyperinsulinémie postprandiale déclenche la sécrétion du facteur de croissance IGF-1 qui serait probablement impliqué dans l'acné.



(36) Figure 19 : Graphique représentant l'évolution de la glycémie en fonction de l'ingestion d'un aliment à indice glycémique élevé et bas.

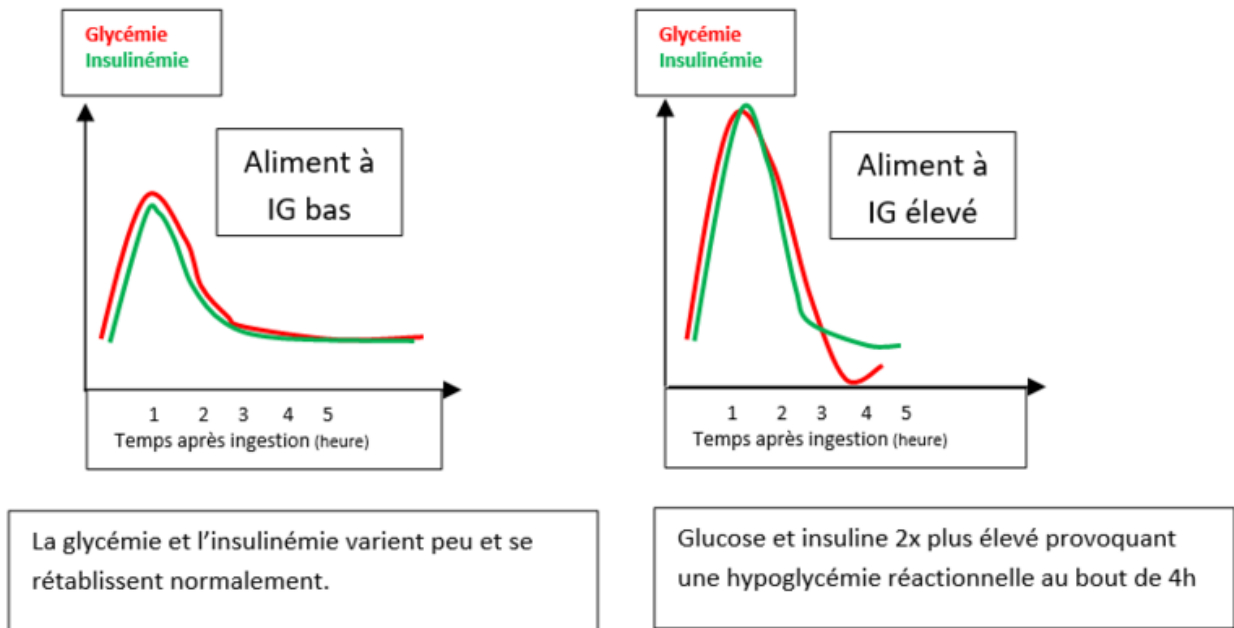


Figure 20 : Graphique comparant l'insulinémie et la glycémie en fonction de l'ingestion d'un aliment à indice glycémique élevé ou bas.

Des études ont montré que les patients acnéiques avaient un taux sérique élevé et une expression accrue d'IGF-1 par rapport aux sujets sans acné. D'autres écrits

scientifiques ont postulé qu'il existait une relation significative entre la gravité de l'acné et un polymorphisme du promoteur de gène IGF-1 situé sur le chromosome douze humain. Par ailleurs, deux autres éléments interpellent : les personnes atteintes du syndrome de Laron caractérisé par un déficit congénital d'IGF-1 ne développent aucune lésion acnéique (37) et les femmes atteintes de syndromes polykystiques ont vu leur acné diminuer par des traitements antidiabétiques (metformine) régulant l'insuline et l'IGF-1.(33) Le lien entre cette hormone de croissance IGF-1 et l'acné suscite de nombreuses interrogations.

L'IGF-1 (Insulin-like growth factor 1) aussi appelé somatomédine C est une hormone peptidique anabolisante dont le rôle est de stimuler la croissance cellulaire et d'aider avec l'insuline de réguler la glycémie. Cette hormone est produite principalement par le foie, puis secondairement par les muscles, le cartilage et d'autres tissus en réponse à la stimulation de l'hormone de croissance GH présente dans l'hypophyse. D'autres hormones régulent ces taux dans l'organisme notamment l'insuline, les androgènes, la progestérone, l'estradiol et les hormones thyroïdiennes. Sa concentration physiologique varie en fonction de l'âge. Elle est très basse à la naissance et atteint son apogée à la puberté pour ensuite diminuer tout au long de la vie.(38)

Dans le plasma, 99 % de l'IGF-1 est associé à des protéines de liaisons à haute affinité : les IGF BPs. Cette fixation permet de moduler la disponibilité de l'IGF-1 libre car l'IGF-1 lié n'a pas la capacité de pénétrer dans les tissus. Chez l'être humain, les molécules d'IGF-1 se fixent sur les protéines IGFBP-3 (insulin growth factor binding protein). Cette protéine de liaison est régulée essentiellement par la GH et aussi un peu par l'IGF-1.

Son rôle est d'influencer le métabolisme cellulaire en agissant sur leur croissance, leur prolifération et leur différenciation. Cependant, cette hormone aurait des conséquences sur l'aggravation de l'acné car elle agirait sur la production du sébum via la stimulation de la 5 alpha-réductase présente dans les glandes surrénales et les gonades et inhiberait la synthèse hépatique de la liaison des hormones sexuelles globulines (SBGH).(39).

Il a été démontré que *Cutibacterium acnes* stimule la voie de signalisation du récepteur du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1). Cette activation a pour conséquence d'augmenter la filaggrine ce qui entraîne l'augmentation des niveaux des intégrines $\alpha 3$ et 6. Ces intégrines vont affecter la kératine-prolifération et ainsi amener à l'aggravation de l'acné.(40)

La production excessive d'IGF-1 déclenchée par une alimentation riche en glucides affecterait donc les trois éléments liés à la pathogenèse l'acné : l'augmentation du sébum, l'hyperkératinisation et l'inflammation via *Cutibacterium acnes*.

III) Le lait et les produits laitiers.

Dix mille ans avant J.C, certaines populations humaines sont devenues sédentaires suite à la découverte de l'agriculture et de l'élevage. Le lait produit par la vache après avoir mis bas, a été exploité pour la consommation notamment pour sa richesse en calcium. Ce liquide blanchâtre est véhiculé comme une substance indispensable pour notre développement, pour la bonne santé des os et préviendrait même l'ostéoporose. Il est considéré comme un aliment sain et très nutritif.

De nombreuses publicités sont diffusées pour vanter les vertus et les bienfaits du lait. Elles recommandent de consommer au moins deux à quatre produits laitiers par jour selon l'âge.

Cependant, le lait ne serait pas aussi miraculeux qu'on veut bien nous le faire croire. La question : "est-il réellement bon pour notre santé ?" divise la communauté scientifique et elle est sujet à de nombreux débats.

D'un côté, certains pensent que le lait à l'âge adulte n'est plus indispensable pour renforcer les os. Aux Etats-Unis, un article publié en 2007 dans l'*American Journal et clinic nutrition* conclut par le biais de sept études de cohorte, totalisant 170 991 femmes pour 2 954 fractures de la hanche, que la prise de calcium n'a pas d'effet sur le taux de fracture.

Le lait provoquerait même l'effet inverse car si on prend l'exemple de la population suédoise, très grande consommatrice de laitage, on y enregistre l'un des plus hauts taux de fracture du fémur. En fait, ce sont dans les pays dits riches et où l'on consomme le plus de calcium que l'ostéoporose fait le plus de ravage.

L'OMS appelle ce phénomène le "paradoxe du calcium". L'idée, qui en ressort, est que le lait est plutôt acide et pour pallier cette acidité, notre corps va rechercher des éléments alcalins dont le calcium logé dans nos parties osseuses. En conséquence, cette demande de calcium va au contraire fragiliser les os au lieu de les renforcer. Par ailleurs, on remarque que les végétariens sont les moins touchés par l'ostéoporose, car on suppose que leur alimentation est généralement plus basique grâce à leur consommation en majorité de légumes et d'oléagineux.

D'un autre côté, certains pensent qu'il est indispensable. Daniel Tomé, directeur de l'unité physiologie de la nutrition et du comportement alimentaire, et son équipe stipulent : "qu'aucune donnée clinique n'est en faveur d'un effet néfaste d'une alimentation riche en protéines sur l'os, dès lors que les apports en calcium sont adéquats" (41).

Le lait et les produits laitiers (yaourt, fromage, crème glacée) sont aussi accusés d'aggraver des maladies inflammatoires provoquées par la présence de certaines molécules. Le lait contient des androgènes, des stéroïdes réduits en 5A (précurseurs directs de la dihydro testostérone) et d'autres facteurs de croissance non stéroïdiens qui affecteraient l'unité pilo-sébacée par le biais d'un ensemble de mécanismes inflammatoires facilitant l'apparition de lésions acnéiques.

Cet aliment de notre quotidien pourrait peut-être, alors, expliquer l'origine d'une acné persistante dans l'âge adulte ou l'aggravation d'une acné adolescente.

L'hypothèse que le lait provoque ou aggrave l'acné est encore fortement débattue et demande de plus amples études. Que disent les parutions scientifiques actuelles qui pointent du doigt cet aliment ?

1) La composition du lait.

Le lait est composé de plusieurs éléments particulièrement intéressants au niveau nutritif pour notre organisme. Au-delà de sa composition de 88% d'eau, le lait contient des macronutriments répartis ainsi : 40 % de glucides dont le lactose, 30% de lipides comportant principalement des acides gras saturés et du cholestérol, 30% de protéines. Il est aussi réputé pour ses minéraux comme le calcium, le phosphore, et pour ses nombreuses vitamines (B12,B2,B3,B5,A,C et D).

2) Le pouvoir insulinothèque du lait de vache.

Certains chercheurs accusent ce liquide blanchâtre d'être impliqué dans l'acné à cause des protéines qu'il contient. Le lait de vache est composé de 32 à 35 g de protéines par litre, classées en 2 grands groupes : la caséine (80 %) et les protéines de lactosérum (20 %). Elles seraient qualifiées de sécrétagogues d'insuline.

Pour mettre en évidence l'action de chacune, une étude multifactorielle menée sur cinquante-sept garçons âgés de 8 ans a été réalisée sur une période de sept jours. (41) Ces candidats ont été séparés en deux groupes. Le premier groupe a reçu des protéines de lactosérum correspondant à une capacité de 1,5 L de lait écrémé et le deuxième groupe n'a reçu que de la caséine dans la même quantité.

Les chercheurs ont observé que l'insuline à jeûn pour le premier groupe avait augmenté de 21%, mais qu'il n'y avait aucune modification des taux d'IGF-1 alors que pour le deuxième groupe, seul le niveau d'IGF-1 avait augmenté de 15 %. Ils ont alors conclu que les protéines de lait de vache avaient bien un effet sur l'insuline.

Les protéines de lactosérum auraient plutôt une action insulinothèque et la caséine agirait plutôt comme un stimulant du facteur de croissance IGF-1.

Beaucoup de produits industriels alimentaires sont des combinaisons de lait, de lipides et de glucides. Mais, malgré ce que l'on peut croire, l'indice glycémique du lait est faible (15 à 30), alors que l'indice insulinothèque est trois à six fois plus élevé.

Le pouvoir comédogène du lait ne résiderait donc pas dans son taux de glucose et de lipides mais dans son pouvoir insulínémique. Si on prend l'exemple du lait entier, il possède un IG de 42 et un indice insulínémique de 148 tandis que le lait écrémé a un IG de 37 mais un II de 140. Le type de lait (écrémé, entier, demi-écrémé) n'aurait donc pas d'importance sur l'apparition de l'acné mais serait lié plutôt à la présence des protéines de lait (caséine et lactosérum).

Cette association a été observée grâce à l'étude d'Alami et al en 2019 dans la revue *du Clinical, cosmetic and investigational dermatology* qui accuse la présence d'acides aminés dérivés du lait, favorisant la sécrétion d'insuline et la présence d'IGF-1, induisant la synthèse d'insuline hépatique.

L'IGF-1 est une hormone de croissance induite par l'hyperinsulinémie et qui agit de concert avec l'IGFBP-3. Lorsque le taux d'IGF-1 augmente, celui d'IGFBP-3 diminue et empêche IGF-1 de se lier à son récepteur, induisant une augmentation d'IGF-1 libre et un taux élevé IGFBP-3. Or, IGFBP-3 est un proapoptotique. Si celui-ci est diminué, il y aura une prolifération cellulaire.

Le lait serait aussi un facteur aggravant l'acné par la présence naturelle d'hormones. Comme les humains, les vaches produisent des hormones pendant leur gestation. Ces hormones ont un effet similaire à l'insuline sur l'organisme et stimulent la production des androgènes. Il contient la 5 alpha pregnanediol et la androstenedione qui sont précurseurs de la dihydrotestostérone (DHT). Cette hormone est la principale cause de l'acné, car elle donne un ordre direct à notre peau pour produire du sébum.

De nombreuses hormones sont ajoutées au lait notamment dans celui qu'on retrouve dans les grandes surfaces issu majoritairement de l'élevage intensif. Cet ajout a pour objectif d'obtenir un meilleur rendement, car lorsque les vaches sont traitées, une grande majorité de celles-ci sont en gestation ce qui augmente considérablement le taux d'hormones de leur lait. On peut compter en supplément, les antibiotiques et les pesticides permettant d'accroître leur production. Ces éléments vont augmenter l'inflammation.

3) Mécanisme d'action des protéines de lait.

Il a été prouvé que les peptides clivés issus du lactosérum, agissent comme des inducteurs puissants de la libération du polypeptide insulino-tropique dépendant du glucose de l'incrétine intestinale : la GIP. (42) Celle-ci est produite par les cellules K entéroendocrines présentes dans l'intestin et libérée dans la circulation en réponse à une stimulation nutritive notamment par les protéines de lactosérum. Ainsi, lorsque la GIP est sécrétée, cette incrétine va à son tour stimuler les cellules Bêta pancréatiques et libérer de l'insuline dans la circulation sanguine. Elle vient ensuite activer les récepteurs présents sur les kératinocytes/sébocytes dont les récepteurs à l'insuline A et B et le récepteur à l'IGF 1. (42) Ainsi, le taux de sécrétion d'IGF-1 est augmenté, ce qui élève la production de sébum et facilite la prolifération cellulaire.

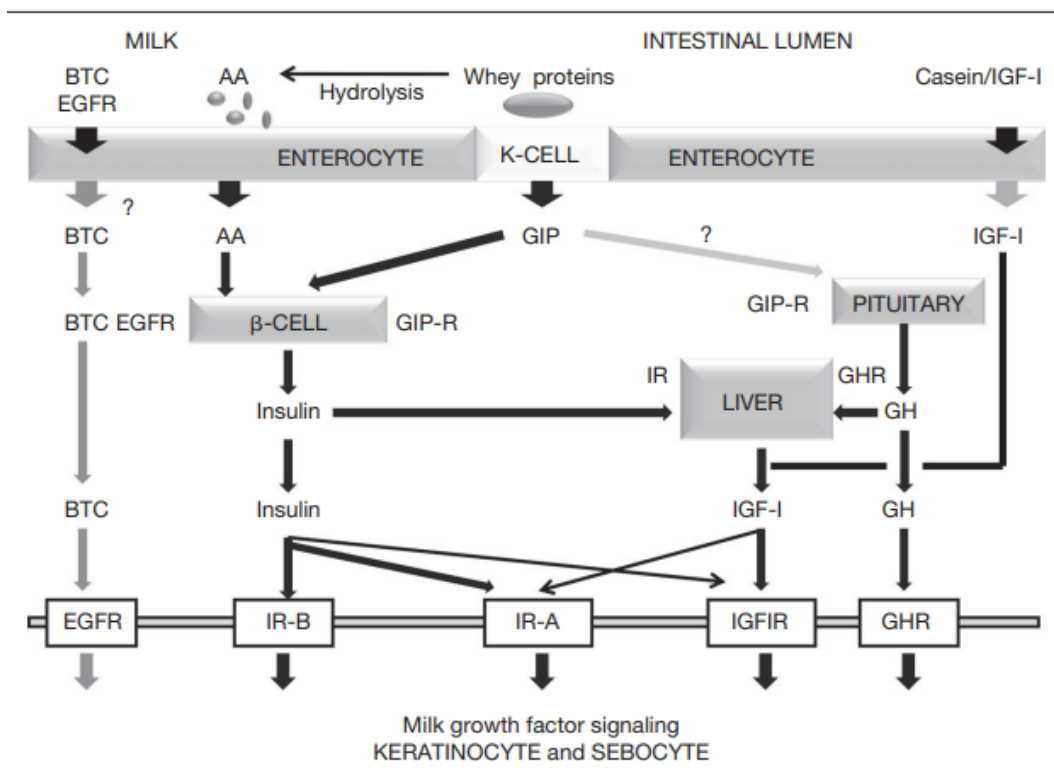


Figure 21 : Schéma explicatif de l'impact du lait de vache sur l'organisme.

4) IGF-1/FoxO1/MTORC1.

L'alimentation occidentale, composée d'aliments à charge glycémique élevée et de protéines contenues dans le lait, entraîne un état hyperinsulinémique postprandiale et l'augmentation du facteur de croissance à l'insuline 1 (IGF-1).

Cette augmentation altère l'état nutritionnel de nos cellules et provoque des chamboulements dans la régulation de notre métabolisme, qui sont détectés par FoxO1 et MTORC1.

Il a été démontré que IGF-1 diminue les niveaux du facteur de transcription FoxO1 de la boîte à fourche métabolique conduisant à l'activation de la sérine/thréonine kinase cible des mammifères complexes à la rapamycine 1. MTORC1 est considéré comme le chef d'orchestre de la signalisation cellulaire qui intègre les signaux d'énergie cellulaire, les facteurs de croissance et les acides aminés.

FoxO1 serait, d'après de nombreuses études, la clé pour comprendre l'influence et le lien entre l'acné et notre alimentation, mêlant des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux.

FoxO1 appartient à une famille essentielle de protéines régulatrices qui modulent l'expression de gènes codants pour la réparation des dommages causés à l'ADN, l'apoptose, le cycle cellulaire, le métabolisme du glucose et le stress oxydatif. Il a un rôle majeur dans l'expression ou la répression de certains gènes impliqués dans la pathogenèse de l'acné.(43)

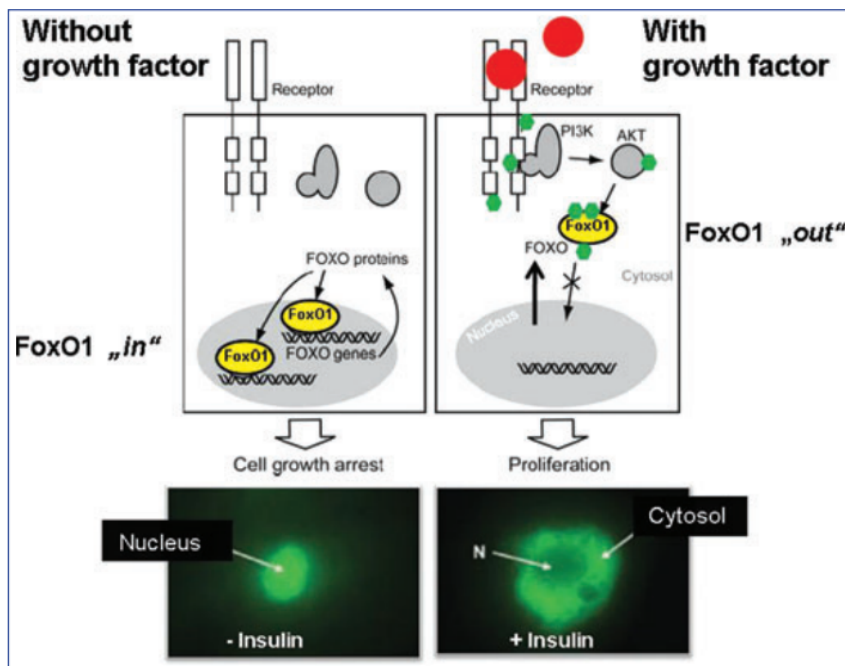


Figure 22 : Schéma comparatif représentant l'action de FOXO1 en fonction de la présence ou non du facteur de croissance IGF-1.

En fait, l'insuline, l'IGF-1 et les protéines de lait vont activer la voie de signalisation de la phosphoinositol-3 kinase (p13k)/ AKT. Ainsi, la kinase AKt activée se transloque dans le noyau de la cellule sébacée et phosphoryle FoxO1, qui est un facteur de transcription nucléaire. Celui-ci va être expulsé de son noyau et séquestré par les protéines cytoplasmiques de la cellule. Or, lorsqu'il n'est plus dans son noyau, il ne peut plus interagir avec ses récepteurs-cibles, notamment les récepteurs aux androgènes présents dans les couches basales des glandes sébacées, des kératinocytes et des fibroblastes périfolliculaires jouant un rôle primordial dans la stimulation de la taille des sébocytes et la production de sébum.

Ensuite, lorsqu'il est hors de son noyau, FoxO1 est envoyé à la dégradation protéasomique ce qui induit alors une baisse de son taux. Or, la carence de FoxO1 diminue la répression des gènes cibles des récepteurs aux androgènes induisant à la hausse leur activité transcriptionnelle.

En conséquence, on observe une augmentation de la liaison des androgènes à leurs récepteurs et donc une production élevée de sébum.(44) La diminution du taux de

FoxO1 impacterait aussi une augmentation de prolifération cellulaire et une inflammation.

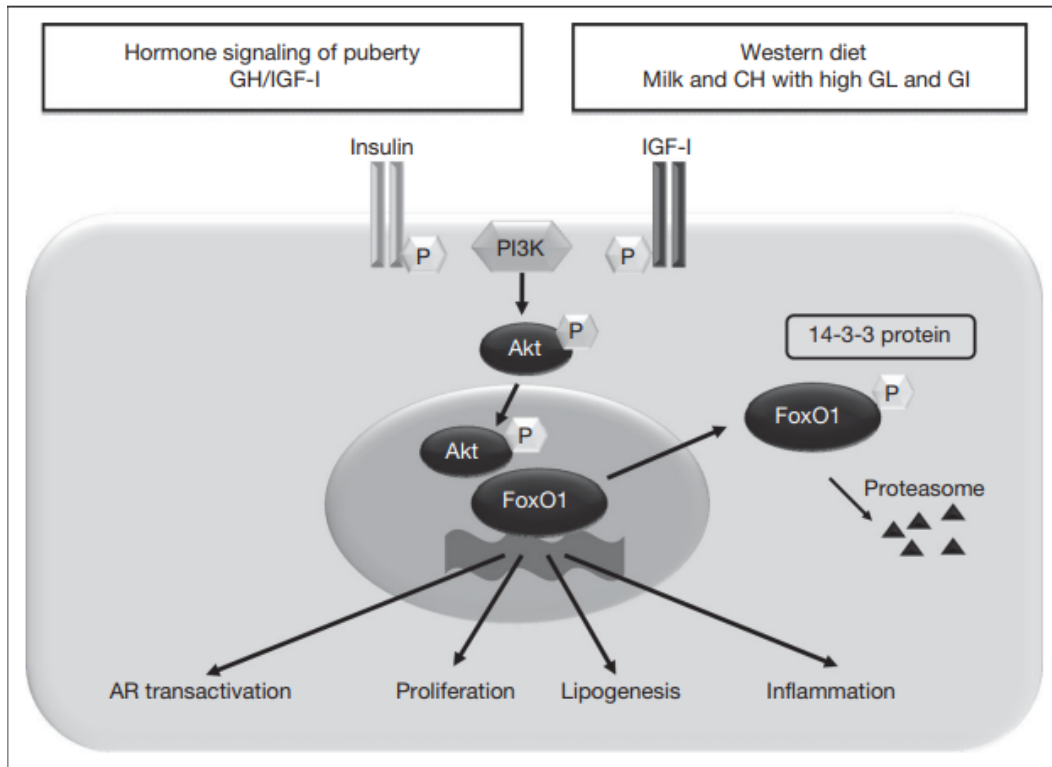


Figure 23 : Schéma représentant le mécanisme de foxO1 si présence d'insuline/IGF-1 et ses conséquences.

Le lait et les aliments à indice glycémique/insulinémique élevé seraient donc liés au même processus dans la favorisation de l'apparition de l'acné par l'augmentation du facteur de croissance IGF-1, entraînant une cascade de phénomènes métaboliques et inflammatoires.

IV) OMEGA 3.

1) Définition : qu'est-ce que les oméga 3 ?

Les oméga 3 sont des graisses indispensables pour le bon fonctionnement de notre organisme et pour nous maintenir en bonne santé. Seul l'acide alpha-linolénique

(ALA) est considéré comme essentiel, c'est-à-dire qu'il ne peut être fabriqué par notre organisme mais doit être apporté par notre alimentation.(45)

Une fois que le précurseur d'oméga 3 est ingéré et absorbé par l'organisme. Il déclenche à l'aide de plusieurs enzymes, deux autres acides gras à longue chaîne d'oméga 3 très importants : l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Cependant, l'EPA a un taux de conversion trop faible via l'acide alpha-linolénique. Il est donc important de trouver des sources d'EPA plus directes dans notre alimentation.(46)

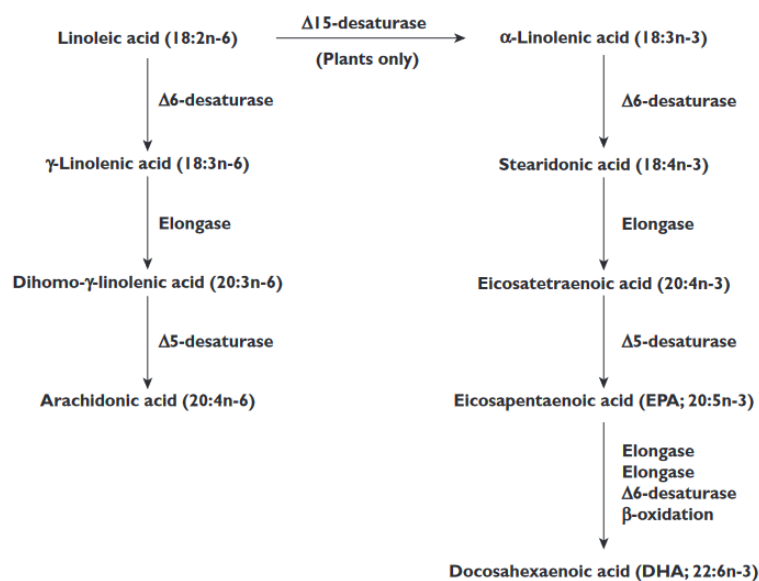


Figure 24 : Schéma explicatif de la transformation des oméga 3 ayant pour origine l'acide alpha-linolénique essentiel. (47)

2) Les bienfaits et vertus des oméga 3.

Les oméga 3 ont été découverts il y a des décennies, mais ce n'est que récemment qu'ils ont été l'objet de plusieurs recherches et analyses par la communauté scientifique qui tente encore aujourd'hui de déceler tous leurs bienfaits pour la santé.

Le docteur Michel de Lorgeril a publié en 1994 une étude préconisant une alimentation méditerranéenne riche en oméga 3 (ALA, DHA et EPA). Celle-ci permettrait de réduire de façon significative les risques de développer des problèmes

cardio-vasculaires, notamment les EPA qui se synthétisent en eicosanoïdes de série 3 qui sont des substances contribuant à la protection des artères, du cœur et ayant un effet anti-allergique et anti-inflammatoire.(48)

Les bienfaits des oméga 3 ne s'arrêtent pas là, car ils auraient un effet favorable sur la composition des membranes cellulaires et sur de nombreux processus biochimiques de l'organisme. En effet, ils auraient la capacité de réduire la tension artérielle ainsi que le niveau des triglycérides de 15 à 30 %, d'augmenter le "bon cholestérol", de lutter contre l'inflammation, de favoriser la guérison et la cicatrisation des tissus de la peau.

3) Sources d'oméga 3.

Les aliments les plus riches en oméga 3 sont issus de deux grandes sources principalement :

Les ALA se trouvent en majeure partie dans les végétaux terrestres sous forme d'huiles végétales comme l'huile de colza, de lin ou de noix . Il est recommandé d'en prendre deux cuillères à soupe par jour. On les retrouve aussi dans les légumes verts: mâche, cresson, chou et épinard ainsi que dans les graines et oléagineux : noix, chia, amande.(45)

La deuxième source majeure provient des animaux marins comme les poissons gras avec le saumon, le thon, le maquereau, le hareng, la sardine et l'anchois contenant principalement de l'EPA et de la DHA. Il est conseillé d'en prendre deux portions par semaine. On peut remarquer que les populations, grandes consommatrices de poissons gras, par exemple les Inuits et les Japonais seraient moins touchés par les problèmes cardio-vasculaires.

Désormais, on peut retrouver dans le commerce des œufs enrichis en oméga 3, pondus par des poules nourries avec des graines de lin. Cette nouveauté permettrait d'apporter une teneur d'oméga 3 dix fois plus élevée qu'un œuf ordinaire, couvrant de 25 à 35 % les besoins quotidiens en oméga 3.(48)

4) Les besoins en oméga 3

Les besoins en oméga 3 varient tout au long de notre vie. Ils évoluent en fonction de notre âge, de notre poids et de nos besoins énergétiques.

Âge	pourcentage de l'apport énergétique	En gramme		
		ALA	DHA	EPA
Enfant 6 mois-3 ans	0.45	0.3	55	125
Enfant 6-3 ans	0.45	0.5	70	125
Enfant 3-9 ans	1	1.8	125	125
Homme adulte	1	2 à 2.5	250	250
Femme adulte	1	1.6	250	250
Femme enceinte ou allaitante	1	2.3 à 2.5	250	250

Tableau récapitulatif de l'évolution des besoins nutritionnels d'oméga 3 journaliers par rapport à l'âge (48)

5) Equilibre oméga 3/ oméga 6.

Avant, les oméga 3 étaient produits en petite quantité car ils rancissaient vite lorsqu'ils étaient exposés au soleil et à l'oxygène. Avec le développement de l'industrie agro-alimentaire, le problème du rancissement des oméga 3 n'est plus compatible avec la politique de conservation à long terme. Les industriels ont donc décidé de les remplacer par d'autres huiles comme les oméga 6, beaucoup plus stables mais raffinées. Les produits transformés riches en oméga 6 ont augmenté tandis que la consommation de poisson a diminué. Les experts estiment que le rapport oméga 6/oméga 3 dans l'alimentation moderne est de 10:1 à 30:1 c'est à dire que l'on consommerait dix à trente fois plus d'oméga 6 que d'oméga 3 alors qu' idéalement il faudrait consommer quatre fois plus d'oméga 3 donc un rapport soit de 1:1 à 4:1.

6) Étude de cas sur les oméga 3.

Des expériences ont permis de connaître l'influence des acides gras oméga 3 et de l'acide γ -linoléique (GLA) sur diverses maladies, mais peu d'études ressortent concernant leur impact sur l'acné.(49)

Les lipides sont utilisés pour fabriquer le sébum sécrété par notre peau. Il est donc essentiel d'apporter à notre corps des lipides de bonne qualité, pour que le sébum le soit aussi. Si le sébum est de mauvaise qualité, les pores s'obstruent plus facilement et génèrent un terrain propice au développement des lésions acnéiques.

Etude Effect dietary supplementation (49)

Après la parution de recherches menées sur l'impact de la prise d'oméga 3 pour lutter contre certaines maladies de peau (psoriasis, eczéma...).

J.Y.Jung et al ont voulu en savoir plus sur les oméga 3, cette fois-ci pour lutter contre l'acné. Une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée et prospective incluant quarante-cinq patients souffrants d'acné légère à modérée a été réalisée sur dix semaines. Ces candidats avaient un âge moyen de 23,7 ans et ont été répartis de façon aléatoire en trois groupes.

Le premier groupe a reçu deux gélules d'oméga 3 par jour contenant dans chaque gélule 500 mg d'EPA et 500 mg de DHA.

Le deuxième groupe a reçu aussi deux gélules par jour contenant chacune 1000 mg d'huile de bourrache et 200 mg de GLA.

Le groupe témoin n'a reçu aucun traitement mais seulement des recommandations alimentaires par des nutritionnistes englobant un rééquilibrage alimentaire.

Chacun des quarante-cinq patients devait noter dans un journal le type de nourriture et la quantité consommée au quotidien. Ce journal a ensuite été analysé par des nutritionnistes qualifiés, à toutes les visites de suivi. Lors de ses consultations, des dermatologues ont pris des photos numériques standardisées et ont compté le nombre de lésions inflammatoires et non inflammatoires, puis ils ont évalué la sévérité de l'acné, via le système de notation de Cunliffe. Des mesures

histopathologiques ont été aussi réalisées en aveugle, où sept patients ont été sélectionnés aléatoirement dans chacun des trois groupes.

Résultats.

	Evolution	Omega 3	GLA	Témoin
Nombres de lésions inflammatoires et non inflammatoires	Semaine 0	10,1 + ou - 3.2	9.8 + ou - 5.2	9.9 + ou 4.3
	Semaine 10	5.8 + ou - 3.4 lésions	6.6 + ou -3.7	10.2 + ou - 6.2

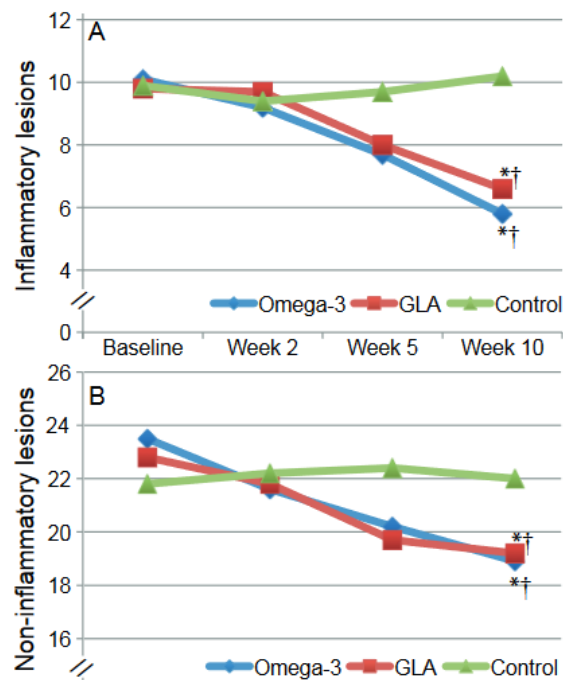


Figure 24 : Graphique montrant l'évolution du nombre de lésions inflammatoires et non inflammatoires en fonction des semaines suite à la prise d'oméga 3 et GLA

Face à ces résultats, on peut remarquer que l'apport de 2000 mg d'oméga 3 diminue de moitié les lésions inflammatoires et non inflammatoires ainsi que pour le groupe ayant pris des GLA. Pour le groupe témoin n'ayant eu aucun traitement, le nombre de lésions est resté inchangé.

En conclusion, d'autres recherches et analyses sont nécessaires pour appuyer cette étude et déterminer le réel impact des oméga 3 et des GLA dans la réduction des lésions acnéiques. Cependant, ces résultats pourraient promouvoir un traitement contre l'acné plus doux et naturel à la place d'une médecine trop agressive avec les traitements actuels.

7) Fonctionnement des oméga 3 dans l'organisme.

Les acides gras oméga 3 seraient un très bon allié pour réduire l'inflammation par plusieurs mécanismes.

Premièrement, les oméga 3 peuvent être utilisés comme substrat de la cyclooxygénase-2 (COX-2) et de la 5-lipoxygénase (5-LOX). En conséquence, on observe une réduction du leucotriène B4 (puissant inducteur de l'inflammation de la chimiotaxie leucocytaire et de l'adhérence) et une diminution de la Prostacycline E1 ayant des propriétés inflammatoires .

Deuxièmement, on suppose que les oméga 3 inhiberaient l'activation et la prolifération des cellules T in vivo et que les cellules de monocytes seraient altérées dans leur fonction. On observerait de même une réduction des granulocytes circulants.

Troisièmement, on sait que la bactérie *Cutibacterium acnes* active les tolls like receptors TLR2 et TLR4 présents sur les kératinocytes. Les oméga 3 peuvent aussi aider à ce niveau en réduisant leur activation, mais peuvent aussi agir directement sur les principaux médiateurs inflammatoires de l'acné, en inhibant les interleukines IL-1, IL 6, IL-8 et TNF-alpha. Il a été démontré que l'EPA supprime l'activation de NF-KB, induite par divers stimuli et inhibe l'expression de MMP-9, induite par le TNF-alpha en inhibant l'activation de p38 et d'Akt.

Il a été démontré que les acides gras oméga 3 diminuent le taux sérique du facteur de croissance IGF-1 et augmentent la protéine de liaison au facteur de croissance analogue à l'insuline-3 (IGFBP-3). Cette diminution permettra donc de réduire la prolifération des kératinocytes basaux, la production de sébum et la synthèse d'androgènes dans les ovaires et les testicules.

V) LE MICROBIOTE ET LES PROBIOTIQUES.

En 1907, le bactériologiste ukrainien Elie Metchnikoff publie le premier rapport sur les probiotiques parlant d'un lien entre l'ingestion de bactéries lactiques contenues dans le yaourt et une plus grande longévité.

En 2006, des scientifiques prouvent que les probiotiques agissent sur la santé digestive mais qu'ils possèdent aussi un effet dans la gestion des maladies inflammatoires et métaboliques.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) les définit comme étant des "microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité suffisante confèrent un effet sur la santé de l'hôte".(43).

L'émergence de nouvelles connaissances a mis en évidence que les probiotiques ont la capacité de moduler l'expression des gènes et de communiquer avec les cellules immunitaires (macrophages, cellules dendritiques).

Plusieurs études ont montré que les dysbioses intestinales et l'inflammation chronique contribuaient aux maladies inflammatoires de l'intestin, à l'obésité, aux cancers et à la dépression.

D'autres recherches récentes émettent l'hypothèse de l'existence d'un axe cerveau-intestin-peau, notamment une étude russe montrant que 54 % des personnes atteintes d'acné auraient une dysbiose intestinale.

Un microbiote déséquilibré serait une cause possible d'inflammation se répercutant sur l'aspect de notre peau semblable à un signal d'alarme indiquant à notre organisme de se rééquilibrer.

Ceci permet de supposer que les probiotiques pourraient jouer un rôle important dans la régulation de l'homéostasie de la peau, grâce à ses capacités à modifier ces états inflammatoires chroniques. (43)

L'acné serait liée à l'appauvrissement du microbiote cutané, beaucoup moins diversifié chez les personnes souffrant d'acné que chez les individus sains.

1) Le microbiote cutané.

Le microbiote cutané ou flore cutanée se définit par l'ensemble des micro-organismes vivants (bactéries, virus, champignons et parasites) présents à la

surface de la peau sans lui porter préjudice. Ils vivent en complète symbiose avec leur hôte en s'entraîdant mutuellement.

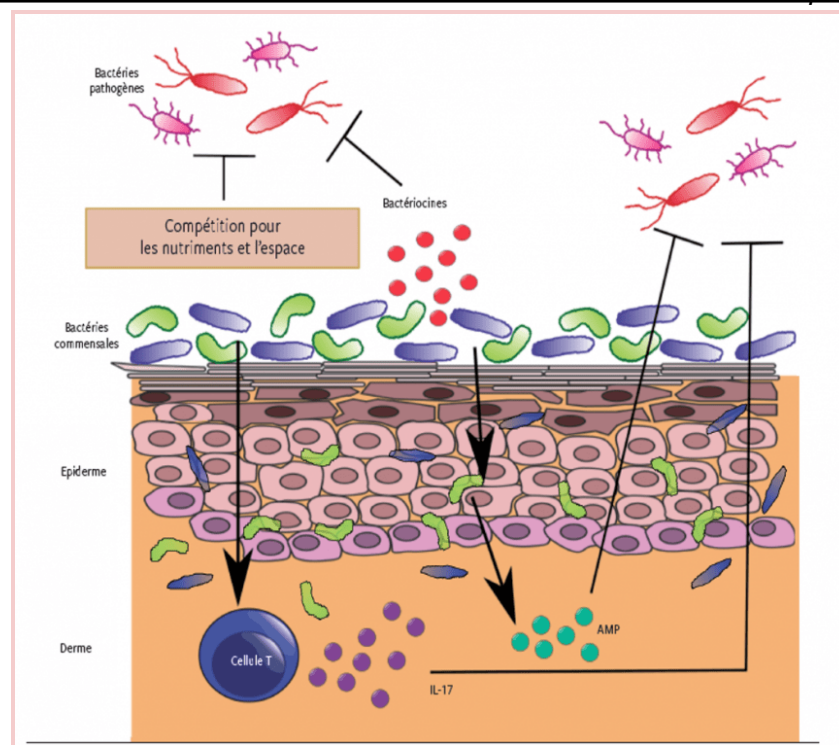
L'hôte apporte des nutriments naturellement sécrétés par la peau permettant leur survie et leur développement.

Les micro-organismes aident à lutter contre l'invasion d'agents pathogènes.

Ils agissent comme une première barrière aux germes néfastes par le manque de place disponible à la surface de la peau. Ils ne peuvent pas s'y fixer.

Certaines bactéries ont la capacité de synthétiser des bactériocines, des molécules toxiques pour d'autres espèces bactériennes afin d'éviter l'agression de l'hôte.(50)

Figure 25 : Fonctionnement du microbiote cutané dans son rôle de barrière protectrice (51)



Il existe deux types de flore : la flore résidente et la flore transitoire.

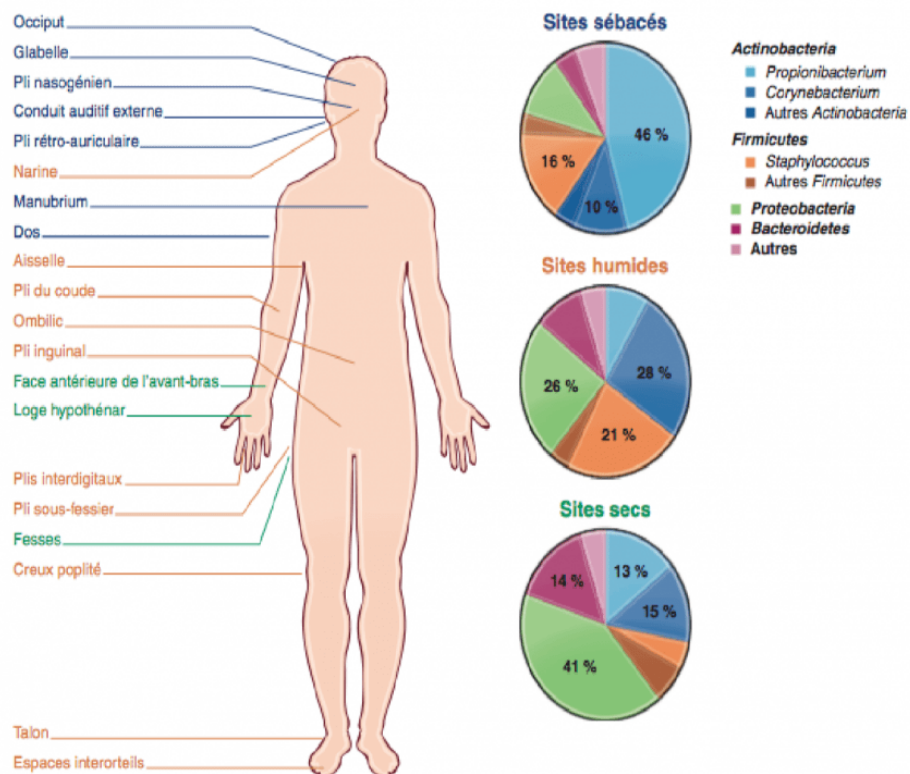
La flore résidente contient les germes de la flore commensale qui vivent en parfaite harmonie avec leur hôte de façon permanente. Elle est individuelle et acquise dès notre naissance en quantité plus ou moins importante selon le mode d'accouchement et se développe tout au long de notre vie. L'accouchement par voie basse permettrait la colonisation du nouveau-né via la flore vaginale de la mère et protégerait mieux l'enfant lors de ses premiers jours par rapport à la césarienne. De plus, l'accouchement par voie basse diminuerait les risques de développer des allergies et de l'asthme.

On peut retrouver principalement dans la flore résidente des bactéries à Gram+ type *Staphylococcus epidermidis*, *Cutibacterium acnes*, *Corynébactéries*. De nouvelles techniques ont permis de déceler plus de trois cents sous-espèces bactériennes commensales sur notre peau. Elles ne peuvent être éradiquées par un lavage simple.(52)

La flore transitoire est composée de micro-organismes temporaires colonisant juste quelques heures voire quelques jours notre peau. Cette flore est sensible aux variations des activités quotidiennes de l'hôte, de son alimentation, de son environnement et des cosmétiques. C'est celle-ci qui peut être affectée par des bactéries pathogènes opportunistes entraînant des infections et des maladies si une défaillance de la barrière protectrice se produit. On peut retrouver par exemple le *Staphylococcus aureus* responsable des dermatites atopiques.(53)

On retrouve des prédominances de bactéries en fonction de la localisation cutanée. On dénombre trois micro-environnements classés en fonction de leurs caractéristiques physiologiques : humides, sèches ou grasses. On sait aujourd'hui que les bactéries commensales cutanées ne sont pas seulement présentes à la surface de la peau mais aussi dans les glandes sudoripares et sébacées, dans le follicule pileux et dans des sites présumés stériles dont le derme et l'hypoderme.(54) Il est intéressant de connaître les différents sites pour élucider l'étiologie des troubles. Il a été estimé que 106 bactéries aérobies par cm² sont installées sur les sites humides, 102 bactéries par cm² sur la zone grasse et 106 anaérobies par cm² sur peau sèche.

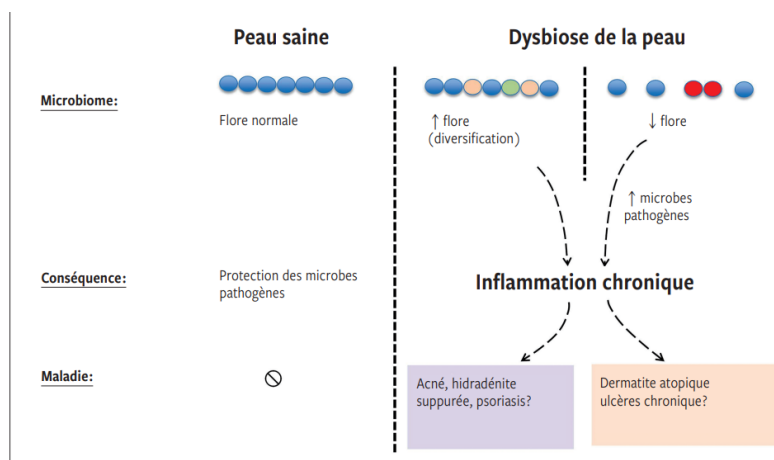
Figure 26 : Répartition des bactéries commensales en fonction de leur site (53)



Ces deux types de flores constituent le microbiote cutané qui agirait comme un bouclier protecteur aux substances exogènes nocives et comme boosteur de l'immunité. Pourtant, cette homéostasie peut être déséquilibrée par l'utilisation de cosmétiques non adaptés, trop agressifs ou une eau trop chaude détériorant le film hydrolipidique naturel et le pH acide de la peau.

Celle-ci est alors moins bien protégée, laissant le champ libre aux bactéries pathogènes de s'immiscer et de coloniser notre peau, favorisant l'inflammation cutanée et l'apparition de certaines pathologies comme l'eczéma, le psoriasis, les dermatoses mais aussi l'acné.(55)

Figure 27 : Emergence de maladies cutanées par le déséquilibre du microbiote (54)



2) Le microbiote intestinal.

De récentes études ont relevé que la dysbiose intestinale peut avoir un impact sur les maladies de peau. Bien que ces pistes de recherche ne soient qu'à leur début, des rapports ont montré une association bénéfique sur la prise de probiotiques oraux sur l'acné. Il existe de plus en plus de preuves que le microbiote intestinal joue un rôle majeur dans la modulation de l'inflammation.(56)

Notre intestin (considéré comme un deuxième cerveau) est lui aussi colonisé par un ensemble de microorganismes bénéfiques mais aussi de souches bactériennes potentiellement pathogènes et opportunistes pouvant nuire à l'équilibre de notre organisme. Il se compose en moyenne de dix mille milliards de bactéries.

Un adulte hébergerait entre huit cents et mille espèces de bactéries, réparties inégalement tout au long du tube digestif. (57)

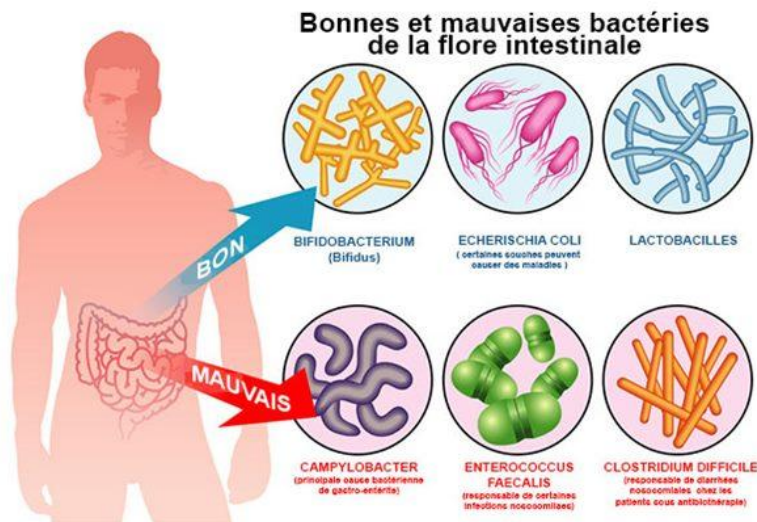


Figure 28 : Image montrant quelques bonnes et mauvaises bactéries de la flore intestinale.

Le microbiote intestinal assure à notre organisme une bonne digestion grâce à la fermentation dans le côlon des aliments non digérés au niveau de l'intestin, recycle le cholestérol, les hormones stéroïdiennes et les acides biliaires. Il renforce notre système immunitaire en permanence car la plupart de nos cellules immunitaires sont présentes dans l'intestin. Il protège les cellules intestinales en diminuant la perméabilité et participe à la synthèse d'acides aminés et de certaines vitamines K et B.(57)

Le microbiote est propre à chacun et fluctue en fonction d'une myriade de facteurs exogènes comme notre hygiène de vie comprenant notre alimentation, nos activités, notre lieu de vie, notre stress. Il est affecté par les traitements médicamenteux.(54) Les antibiotiques sont bien connus pour l'altération de notre flore intestinale, car ils tuent les mauvaises comme les bonnes bactéries. Ainsi, l'hôte est sujet à la pénétration de bactéries virulentes pouvant dominer le tractus gastro-intestinal. Il est souvent préconisé d'ingérer des probiotiques à la suite de la prise d'antibiotiques ou en prévention pour certains individus fragiles et sensibles à leur ingestion.

Les traitements contre l'acné allient souvent des antibiotiques per os au long cours type clindamycine, erythromycine et des tétracyclines avec leurs lots d'effets indésirables (colites pseudomembraneuses ou un dysfonctionnement hépatique).(31) Cependant, la Société Française de Dermatologie ne recommande plus de traiter l'acné simple par des antibiotiques per os, car ils perturbent tous les microbiomes confondus et augmentent le risque d'infection et de poussées inflammatoires.

Le phénomène de résistance aux antibiotiques est encore d'actualité et préoccupant.

3) Etudes de cas sur les probiotiques.

De plus en plus de scientifiques s'interrogent sur les bienfaits des probiotiques et essayent d'établir de nouvelles stratégies pour pallier la dysbiose intestinale et cutanée présente chez les patients acnéiques.

Gueniche et al ont analysé l'effet de la prise orale de la souche *Lactobacillus paracasei* NCC2461 sur la peau de femmes volontaires pour un essai clinique randomisé, contrôlé. Le résultat sur le groupe ayant ingéré la souche a permis de montrer une amélioration de la sensibilité de la peau et une fonction de la barrière cutanée renforcée ainsi qu'une diminution de l'inflammation induite par la substance P.

Il a été démontré que les probiotiques ont la capacité d'inhiber de façon directe la bactérie majeure causant le développement de l'acné : *P.acnes*.

Kaci et al ont mis en évidence in vitro que la souche de *Streptococcus salivarius* présent dans l'oropharynx produit une bactériocine capable d'inhiber la croissance de *P.acnes* et des streptocoques du groupe A. Ils pensent que la souche agirait en inhibant la voie NF-kappaB et ainsi diminuerait la production de cytokine pro-inflammatoire IL-8 dans les cellules épithéliales et kératinocytes.(58)

Étude similaire menée par *Oho et al* avec la souche *Lactococcus* sp. HY 449 présentant les mêmes propriétés antimicrobiennes et inhibant en plus le *Staphylococcus epidermidis*, *staphylococcus aureus* et *streptococcus pyogenes*.(59)

Une autre étude de *Wang et al* suggère que *S epidermidis* ne serait pas une souche à éradiquer, mais au contraire, elle serait bénéfique. *S epidermidis* posséderait un système de sécrétion appelé ESAT-6 fonctionnel, qui aurait la capacité d'inhiber la croissance de *P.acnes* et d'après *Christensen et al*, cette souche peut aussi sécréter de l'acide lipotéichoïque staphylococcique permettant de réduire en plus l'inflammation, en induisant l'expression de miR-143 et en inhibant l'expression de TLR2 dans les kératinocytes.(40)

Une expérience randomisée, contrôlée et en double aveugle de *Kang et al* sur soixante-quinze personnes âgées de plus de 12 ans, ayant de l'acné modérée a permis de voir l'effet bénéfique sur les peaux acnéiques. Il a en effet isolé *E.faecalis* sur un prélèvement fécal humain et a conçu une lotion pour le visage 'CBT SL-5' appliquée pendant huit semaines deux fois par jour. Le résultat a été spectaculaire, car ils ont noté une diminution de 50% des lésions inflammatoires par rapport au placebo ayant appliqué une lotion ne contenant aucune souche. (ref de *Kang et al*).

Ces résultats suggèrent qu'une supplémentation en probiotiques par voie orale et/ou locale pourrait être un allié intéressant comme adjuvant des traitements anti-acnéiques.

Jung et al a remarqué une synergie d'action avec l'antibiotique minocycline sur une acné inflammatoire.

Souche	Fonctionnement	Bienfait/ Intérêt
<i>Lactobacillus paracasei</i>	inhibe la substance P	régule les inflammations et la production de sébum
<i>Enterococcus Faecalis SL5</i>	sécrète un agent bactéricide	réduit les lésions acnéiques
<i>Lactococcus sp HY 449</i>	sécrète un agent bactéricide	prévient l'inflammation et les éruptions cutanées de l'acné
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Limite la prolifération du staphylococcus aureus	limite l'eczéma et les inflammations cutanées
<i>Streptococcus salivarius</i>	augmente les céramides sécrétion de bactériocine	lutte contre la déshydratation de la peau

Tableau récapitulatif des souches présentées ci-dessus avec leur fonctionnement et leurs bienfaits. (60)

4) Sources de probiotiques.

En attendant plus de recherches sur ce sujet, il est important de savoir qu'on peut retrouver les probiotiques dans de nombreux aliments, qui constituent notre alimentation, notamment dans les aliments fermentés. On peut citer la choucroute crue, la levure de bière, le pain au levain, les yaourts, le kombucha. Malgré tout, il est possible que ces apports alimentaires ne soient pas en quantité suffisante s'il y a une pathologie existante et dans ce cas, il serait plus judicieux d'avoir recours à une supplémentation de probiotiques sous forme de capsules.

Aujourd'hui, beaucoup plus de probiotiques proposés sur le marché ne sont pas conservés au réfrigérateur, via l'invention de la lyophilisation des bactéries

probiotiques. Il devient plus pratique de les utiliser au quotidien. Les formes de conditionnements se multiplient, mais le plus important, c'est que les cultures bactériennes soient vivantes ou viables. La forme comprimée serait la moins efficace par rapport aux gélules ou à la poudre, car les composants sont compactés, ce qui explique qu'ils soient aussi moins coûteux.

Bien évidemment, l'alternative thérapeutique utilisant les probiotiques pour rétablir le microbiote cutané ou intestinal et ainsi contrecarrer l'acné ou autres maladies inflammatoires de la peau n'en est qu'à ses balbutiements. La flore intestinale a longtemps été méconnue et ignorée, mais elle est aujourd'hui considérée comme un organe à part entière, qui attise la curiosité de la communauté scientifique.

Le fonctionnement des probiotiques et l'effet réel à court et long terme n'ont pas été entièrement élucidés. Chaque souche a ses bienfaits spécifiques et le microbiote est individuel. Il y aura de ce fait des souches bactériennes qui pourront fonctionner sur un individu, mais peut-être pas sur son voisin... De plus, la notion de dose-dépendance n'est pas évoquée et on peut s'imaginer que le dosage et la posologie demanderont une adaptation pour chacun des patients traités.

VI) LE ZINC.

1) Rôle du zinc.

Le zinc est un oligo-élément et un minéral essentiel pour le bon fonctionnement de nos cellules. Il est présent en faible quantité dans les muscles (60 %), les os (20 %), les dents, la peau et même dans les poils. On compte environ 2 à 4 g de zinc au total dans le corps.

Il joue un rôle de cofacteur dans de nombreux mécanismes chimiques. Selon l'agence française de sécurité des aliments (AFSSA), le zinc a un impact dans l'activité de plus de deux cents enzymes. Il a un rôle important dans le métabolisme des glucides, lipides et protéides. Il permet la synthèse de l'ADN, la coagulation sanguine, l'augmentation des défenses immunitaires et la croissance.

Il est un allié majeur contre les imperfections (l'acné, le psoriasis et l'eczéma). En effet, le zinc a été reconnu comme utile contre les troubles cutanés pour la première fois par Fitzherbert dans les années 70.(61) Il a déterminé qu'il y avait bien une amélioration de l'acné suite, à la prise de zinc, par des personnes atteintes de l'acrodermatite entéropathique. Michaelson a établi plus tard que les niveaux de zinc chez les personnes ayant de l'acné étaient en effet inférieurs par rapport aux sujets sans lésions.(61)

2) Les vertus du zinc.

Les mécanismes du zinc sur l'acné sont encore flous, mais d'après les connaissances actuelles, on peut citer plusieurs vertus (62):

- ANTI-INFLAMMATOIRE : le zinc est un inhibiteur de l'expression des intégrines et des récepteurs toll like présents sur les kératinocytes.
- ANTIBACTÉRIEN : Le zinc permet l'inhibition directe de la bactérie *Cutibacterium acnes*.
- ANTIOXYDANT : Le zinc neutralise les radicaux libres ralentissant ainsi le vieillissement oculaire et cutané.
- ANTIANDROGÉNIQUE: Le zinc inhiberait l'enzyme alpha 5 réductase bloquant ainsi la conversion de la testostérone en DHT, responsable de l'excès de sébum.
- CICATRISANTE
- BON POUR LA PEAU, CHEVEUX ET ONGLES : un signe de déficit en zinc se manifeste souvent par une altération de la peau (sécheresse, rugosité), des cheveux (perte, secs et cassants), des ongles (striés et cassants).

3) Sources de zinc.

Le zinc est présent avant tout dans l'assiette(62). Il est retrouvé dans certains aliments comme :

- Les fruits de mer, crabes, huîtres, homards...

- Les noix et les graines : cacahuètes, pistaches, amandes, graines de sésame.
- Les céréales complètes : riz, pain, blé.
- Poudre de cacao : chocolat noir
- Jaunes d'oeuf.
- Lentilles, légumes secs.

Sur le marché, le zinc est le plus souvent sous forme de sels (acétate de zinc, gluconate de zinc, sulfate de zinc, citrate de zinc). Il est recommandé sous forme de sels minéraux, car plus assimilable par l'organisme.

4) Utilisation du zinc.

Si on opte pour l'ingestion en complément alimentaire, il faut se supplémenter avec une concentration de 15 mg, deux fois par jour à jeûn et à distance des repas pendant une durée de trois à cinq mois. Il peut en effet interagir avec le fer, le calcium et le cuivre.(63)

Il est préconisé de le prendre pendant l'été car il n'est pas photosensibilisant. Il peut interagir avec les antibiotiques de type cycline et fluoroquinolone. Il permettra de booster l'immunité avant l'hiver et d'éviter les interactions pouvant diminuer l'efficacité des deux molécules. Cette prise de zinc doit être envisagée après un accord médical et une prise de sang pour éviter les surdosages. Il est de plus contre-indiqué pendant l'allaitement et pendant le premier trimestre de grossesse. Il est déconseillé chez les personnes prenant des anticonvulsivants, des vasodilatateurs, contraceptifs oraux, hormonothérapie de remplacement et antiacide.(62)

Le zinc est un excellent antiacné et antiride. Il représente une alternative thérapeutique naturelle permettant de diminuer les lésions acnéiques légères à modérées. C'est le bon accompagnement d'un traitement déjà pré-établi par le dermatologue.

Troisième partie.

Rôle du pharmacien dans la prise en charge de l'acné.

Depuis quelques années, nous pouvons observer que le métier de pharmacien est de mieux en mieux perçu. Les patients nous considèrent de moins en moins comme des “épiciers”, mais comme des professionnels de santé de proximité.

Le pharmacien s'est vu attribuer de nouvelles missions et sa présence est devenue très précieuse face à l'intensification des déserts médicaux. Notre rôle devient primordial pour orienter et conseiller au mieux nos patients et notamment dans la prise en charge de l'acné.

Le plus souvent, c'est vers le pharmacien que les patients se tournent dès l'apparition des premiers boutons. Il est à l'écoute des demandes et des problèmes que peut rencontrer son patient. Il le rassure, l'accompagne et lui prodigue les bons conseils pour l'aider à gérer au mieux ses soucis d'acné. La dermo-cosmétique est souvent le premier conseil que l'on propose mais beaucoup d'entre nous ont tendance à s'arrêter là. Or, de nombreux outils, autres que la dermo-cosmétique, sont à notre disposition comme la nutrition, la phytothérapie et l'aromathérapie qui montrent des résultats très intéressants. Il est dommage de ne pas proposer ces outils en première intention avant d'orienter vers le dermatologue. Nos conseils peuvent être très utiles lors des premiers signes, dans l'accompagnement d'un traitement préexistant ou lors de la délivrance d'une ordonnance.

Certains des patients, déçus par des traitements ou ne voulant pas recourir au médicament du “dernier espoir” lourd d'effets indésirables et de contraintes, s'orientent vers internet et les réseaux sociaux. Internet est une mine d'or d'informations, mais on peut y retrouver aussi beaucoup d'inepties. Dans la mesure de nos connaissances, le pharmacien se doit d'éclaircir et de démêler le vrai du faux pour éviter la dangerosité d'internet.

I) Routine de soin d'une peau acnéique.

L'hygiène du visage est primordiale pour maintenir une peau saine, d'autant plus quand on a des problèmes d'acné. C'est pourquoi, le rôle du pharmacien est de transmettre les conseils de base pour prendre soin de la peau et d'éviter d'aggraver la dermatose.

Les étapes spécifiques sont les suivantes:

1) Première étape : le double nettoyage.

La première étape essentielle est le double nettoyage que l'on soit maquillé ou non.

Le meilleur outil à notre disposition reste le baume ou l'huile démaquillante permettant de dissoudre tous les corps gras. C'est la phase huileuse. En effet, au cours de la journée, la peau accumule des "saletés" venant de l'extérieur (pollution, poussières et bactéries) et sécrète beaucoup de sébum. L'huile/baume va agir comme un "aimant" et récupérer toutes ces impuretés dont le maquillage et de façon très douce sans altérer le film hydrolipidique.(64) Elle favorise l'oxygénation de la peau et retarde le vieillissement cutané.



Ensuite, on nettoie avec une phase aqueuse. Celle-ci vient compléter l'utilisation de l'huile, dans le but de débarrasser la peau des résidus hydrophiles ne pouvant se dissoudre qu'avec une texture aqueuse et non huileuse (poussières, transpiration).



Quand cette étape est réalisée, il suffit de la sécher en tapotant avec une serviette propre, pour éviter les frottements et de contaminer à nouveau une peau parfaitement nettoyée.

Cette méthode de “double nettoyage” est donc la méthode la plus douce pour l'épiderme et permet de le purifier en profondeur.

Elle convient à tous les types de peau. Le nettoyage est une étape très importante, car un démaquillage mal effectué est souvent une des causes de l'apparition des imperfections, de la brillance, des tiraillements et de la sécheresse cutanée. Cela ne nécessite pas l'utilisation du coton qui peut causer aussi des irritations par frottements. C'est un bon choix écologique.

Il faut conseiller à nos patients d'éviter des produits trop abrasifs ou qui contiennent des tensioactifs irritants : le sodium lauryl sulfate, le sodium laureth sulfate et l'alcool. Il ne faut en aucun cas assécher ou décaper la peau, mais au contraire utiliser des produits doux respectant le pH, afin de préserver son biofilm naturel et protecteur. Le risque étant de diminuer l'efficacité de cette barrière, laissant libre accès, aux agressions extérieures et à l'amplification de la sécrétion de sébum.

2) Deuxième étape : apaiser.

Après le nettoyage, il est nécessaire d'apaiser et de tonifier la peau avec une eau thermale, une eau florale ou une lotion, car l'eau du robinet, riche en calcaire, est très irritante pour la peau. On peut aussi conseiller, si les sensations de tiraillement sont trop présentes, l'installation d'un adoucisseur d'eau.



Cette étape n'est pas à négliger puisqu'elle permet une meilleure absorption des actifs qui vont suivre la routine et donc assurer une meilleure efficacité.



3) Troisième étape : le sérum.

La troisième étape est l'application d'un sérum contenant du niacinamide. C'est un actif très intéressant, car il renforce la barrière cutanée, en stimulant la production de céramides, ce qui peut améliorer la tolérance pour les autres actifs.

Cette molécule permet de réduire l'excès de sébum et de diminuer l'inflammation des boutons présents. C'est un concentré d'actifs qui agit en profondeur et répond aux besoins spécifiques des peaux acnéiques.

4) Quatrième étape : hydrater et matifier.

On a tendance à croire que si la peau brille, elle n'a pas besoin d'hydratation. C'est faux.

La peau est une substance vivante et a besoin d'être hydratée et nourrie. Il faut privilégier une crème hydratante non comédogène et matifiante qui permet de réduire la sécrétion de sébum tout au long de la journée et d'éviter l'effet "brillant".

Il suffit d'en appliquer après le sérum, en quantité de la taille d'une pièce d'un euro, uniformément sur tout le visage de façon circulaire pour bien la faire pénétrer.



5) Cinquième étape : corriger et traiter.

A) Les topiques locaux sans prescription du dermatologue.

Avant de consulter un dermatologue, il existe des actifs permettant de prévenir l'apparition de nouveaux boutons et de corriger les imperfections. On peut citer l'acide salicylique, l'acide azélaïque et l'acide glycolique.

a) L'acide salicylique.

L'acide salicylique est un composé organique de la famille des bêta-hydroxy-acide aussi appelé les "AHA". Les BHA sont solubles dans les corps gras contrairement aux AHA et peuvent ainsi pénétrer en profondeur dans les pores. L'acide salicylique est extrait de l'écorce du saule. Il est présent dans les médicaments les plus connus comme l'aspirine et le paracétamol pour ses propriétés antipyrétiques et antalgiques. Il est aussi utilisé en dermo-cosmétologie pour lutter contre l'acné.(65)



- Action kératolytique : il agit comme un exfoliant doux en éliminant les cellules mortes à la surface de la peau et évite l'accumulation de ces cellules dans le follicule pileux. Il stimule le renouvellement cellulaire et ainsi affine le grain de peau
- Action séborégulatrice: il régule le sébum et assainit les tissus

b) L'acide azélaïque.

L'acide azélaïque est peu connu, mais des recherches ont montré depuis quelques années, son intérêt dans le traitement de l'acné. Il a été découvert en 1980. Des études sont toujours en cours, mais son efficacité a été prouvée pour plusieurs maladies de peau comme la rosacée, les troubles d'hyperpigmentation et l'acné.

Fin 1990, il est considéré comme un concurrent direct de l'isotrétinoïne pour le traitement des papules et des pustules. Il peut être une bonne alternative pour les personnes sensibles qui ne supportent pas les effets secondaires, car il est plus doux, apportant moins de rougeurs et de sécheresse cutanée.

C'est un acide dicarboxylique retrouvé dans l'orge, le seigle et le blé à l'état naturel. Il protège les céréales contre les agents



extérieurs. Il peut être aussi synthétisé par la *malassezia* appartenant à notre flore cutanée.

Il est surtout utilisé et connu contre l'hyperpigmentation post-acné. En effet, la composition inflammatoire de l'acné stimule les mélanocytes responsables des taches brunes. Lorsque la lésion disparaît, elle peut laisser une trace brune ou une cicatrice disgracieuse. C'est à ce moment-là que l'acide azélaïque entre en jeu, que ce soit en prévention ou en curatif, car il inactive la protéine tyrosinase responsable de la synthèse de la mélanine. Il permet d'atténuer les taches en ciblant la zone hyperpigmentée. (65)

A faible dose, il a une action kératolytique et à forte dose une action bactéricide vis à vis de *P.acnes* et *Staphylococcus epidermidis* sans être sujet à l'apparition de bactéries résistantes, contrairement aux antibiotiques locaux. On peut rajouter une action anti-inflammatoire et antioxydante. La peau est purifiée et exfoliée en douceur.

L'acide azélaïque est un allié majeur contre l'acné et contre les conséquences qui en découlent. Il est efficace dès 5 %, mais il est retrouvé en majorité dans les cosmétiques à un dosage de 10 %. A partir de 15 %, il faudra se munir de l'ordonnance d'un dermatologue.

Il peut être utilisé en synergie avec l'acide salicylique, mais il est déconseillé de l'associer avec d'autres acides et les rétinoïdes, car ils peuvent être trop desséchants ou irritants combinés ensemble. Il doit être toujours accompagné d'une crème solaire car il sensibilise la peau au soleil.

c) L'acide glycolique.

L'acide glycolique est le plus petit acide alpha-hydroxylé (AHA). Sa petite taille lui permet de se glisser facilement dans les couches de la peau et peut ainsi agir en profondeur. Il supprime progressivement l'obstruction des pores et favorise l'évacuation du sébum par son action kératolytique. Par simple contact et sans frottement, il casse les liens lipidiques entre les cornéocytes et libère la couche de cellules mortes.(65)



Pour une action exfoliante, privilégier les dosages supérieurs à 30 %. Par contre, pour une action de prévention d'obstruction des pores, une concentration inférieure à 15 % suffit.

B) Quelques topiques locaux sur ordonnance du dermatologue. (66)

Généralement en première intention et en fonction de la gravité de l'acné, les dermatologues ont recours à des topiques locaux.

Pour une acné rétentionnelle (microkystes), ils feront appel aux rétinoïdes :

- **L'adapalène**: *Différine* en crème ou gel.
- **La trétinoïne** : *Locacid, Ketrel, Retacnyl, Effederm*.
- **L'isotrétinoïne** : *Roaccutane gel, antibiotrex*.



Ce sont des produits irritants et desséchants. Ils sont donc à appliquer avec précaution. Les effets indésirables peuvent nuire à l'observance du patient. Il est donc conseillé d'espacer les applications si des rougeurs, des picotements et des démangeaisons se font ressentir.

Les rétinoïdes sont des pierres angulaires dans le traitement de l'acné car ils permettent le renouvellement cellulaire. Ils vont éliminer les cellules mortes bouchant les pores.

Pour une acné inflammatoire (boutons rouges) :

- **Le peroxyde de benzoyle** : *Cutacnyl, Eclaran, Pannogel, Panoxyl, Effacné*.
- Il possède une action kératolytique et antibactérienne sur la bactérie *Cutibacterium acnes*. Il ne faut pas le laisser plus de trente minutes et rincer abondamment, car certaines peaux sont sensibles et peuvent être très desséchées.



C'est un produit qui décolore les vêtements et qui est photosensibilisant. Il est préconisé de ne pas s'exposer au soleil et de l'appliquer plutôt le soir.

- **Antibiotiques locaux :**

- **Erythromycine** : *Eryfluid, Stimycine, Erythrogel.*
- **Clindamycine** : Dalacine T topic.

6) Protéger

Il est important de protéger sa peau du soleil.

La première raison est que le soleil entraîne un effet rebond quelques temps après l'exposition dû à l'hyperkératinisation et à l'oxydation du squalène. Le soleil épaissit la peau et obstrue les pores contrairement à ce que l'on pourrait croire. Il atténue au départ les lésions mais facilite l'apparition des boutons par la suite.

La deuxième raison est le risque d'hyperpigmentation post-inflammatoire des lésions d'acné. L'exposition au soleil peut alors entraîner des marques et des taches tenaces.

Il est nécessaire d'utiliser une crème solaire adaptée non comédogène pour prévenir l'apparition de nouvelles lésions et des taches brunes disgracieuses (SVR, Roche Posay, brume Anthélios, Eucerin).

Dans la routine de soin, on peut aussi proposer une à deux fois par semaine, l'application d'un masque purifiant à base d'argile et un peeling.

Le peeling aux acides de fruits (AHA et BHA) est une méthode douce pour exfolier la peau des cellules mortes et réduire les points noirs en débouchant les pores sans avoir recours au tir comédon et la trituration de la peau. La méthode de gommage avec des grains est déconseillée, car elle est considérée trop agressive et entraîne des micro-coupures.))



CONSEIL POUR SUIVRE UNE ALIMENTATION ANTI- INFLAMMATOIRE.

L'avis de la communauté scientifique sur le rapport de cause à effet entre l'alimentation et l'acné reste controversé. Cependant, le sujet fascine et une multitude de questions restent encore sans réponse.

“L'hygiène ne s'arrête pas à la routine beauté à adopter au quotidien. Une bonne hygiène de vie est également à prendre en compte pour lutter contre l'acné, y compris l'acné sévère” .(67) L'alimentation n'est pas le remède miracle car beaucoup de facteurs entrent en jeu, cependant, elle peut aider à obtenir une peau plus belle, réduire les poussées inflammatoires et être une alliée de taille contre les imperfections. L'alimentation peut avoir une influence sur l'acné comme elle en a sur la santé et sur notre bien-être.

Après les conseils de base sur les soins quotidiens de la peau, on peut proposer de soigner de “l'intérieur” en aidant les patients à repérer leurs habitudes alimentaires.. C'est une étape qui prend du temps, le pharmacien peut donc inviter son patient à convenir d'un ou plusieurs entretiens s'il le souhaite ou le diriger vers un nutritionniste. Le programme national nutrition santé (PNNS) a établi les règles de base pour avoir une alimentation équilibrée. Ces recommandations sont décrites ci-dessous.

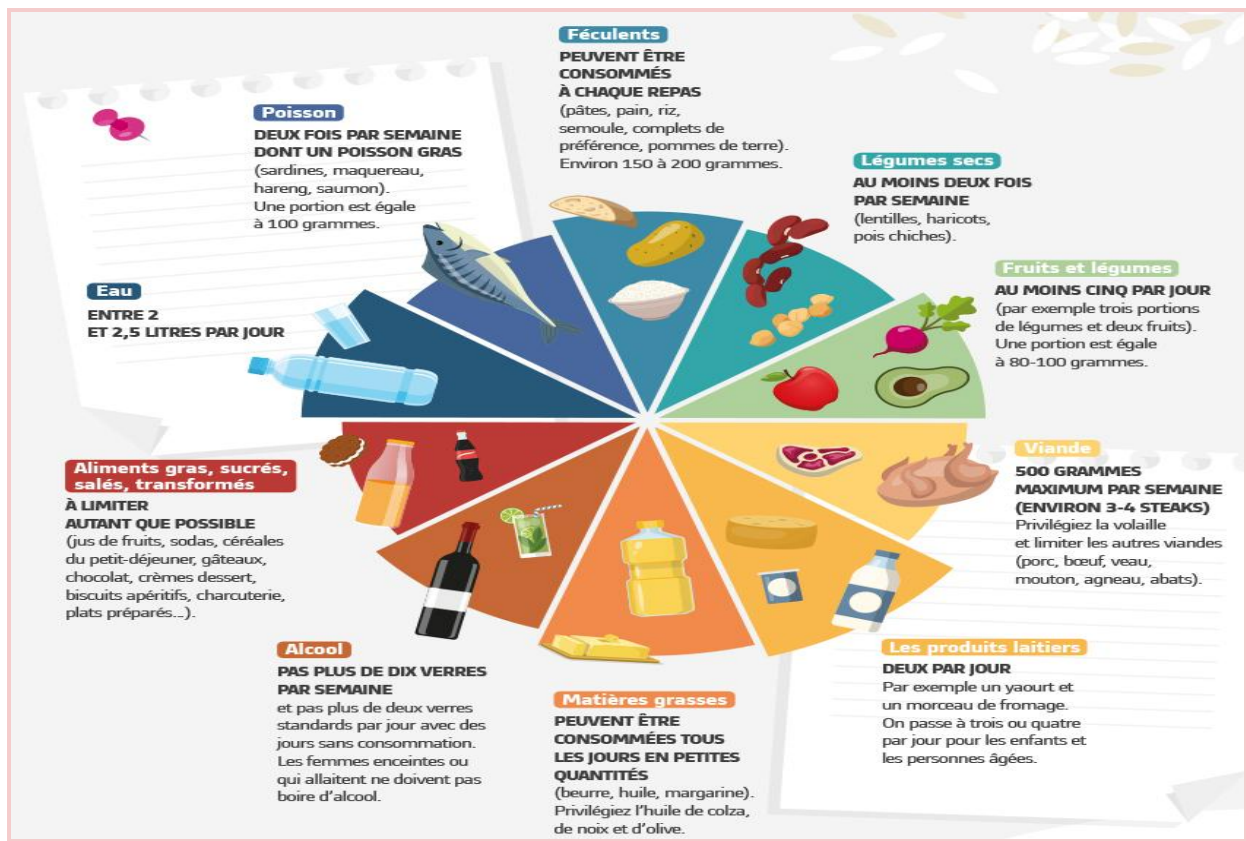


Figure 29 : Image résumant les recommandations d'une alimentation équilibrée selon le PNNS.

On peut conseiller de privilégier un modèle alimentaire méditerranéen qui est composé majoritairement de :

- **Légumes/Fruits locaux et de saison** : ils sont riches en fibres et antioxydants. Ceux-ci seront bons pour le microbiote et l'équilibre acido-basique. Dans le cadre de l'acné, les fruits rouges sont à maximiser pour leur teneur en anthocyanes, des pigments aux propriétés anti-inflammatoires (framboises, myrtilles, mûres) ainsi que les légumes crucifères (chou-fleur, brocoli et épinard).
- **Céréales complètes** : c'est une alternative aux féculents à base de farine blanche, car elles possèdent un indice glycémique bas. Ces céréales complètes maintiennent l'équilibre du microbiote intestinal (pain aux céréales, pain complet, riz complet, boulgour, quinoa).
- **Poissons** : ils sont riches en oméga 3, élément anti-inflammatoire permettant de rééquilibrer la balance oméga 3/oméga 6. L'idéal est d'alterner les

poissons gras (sardine, maquereau, hareng, très riches en oméga 3) et les poissons maigres.

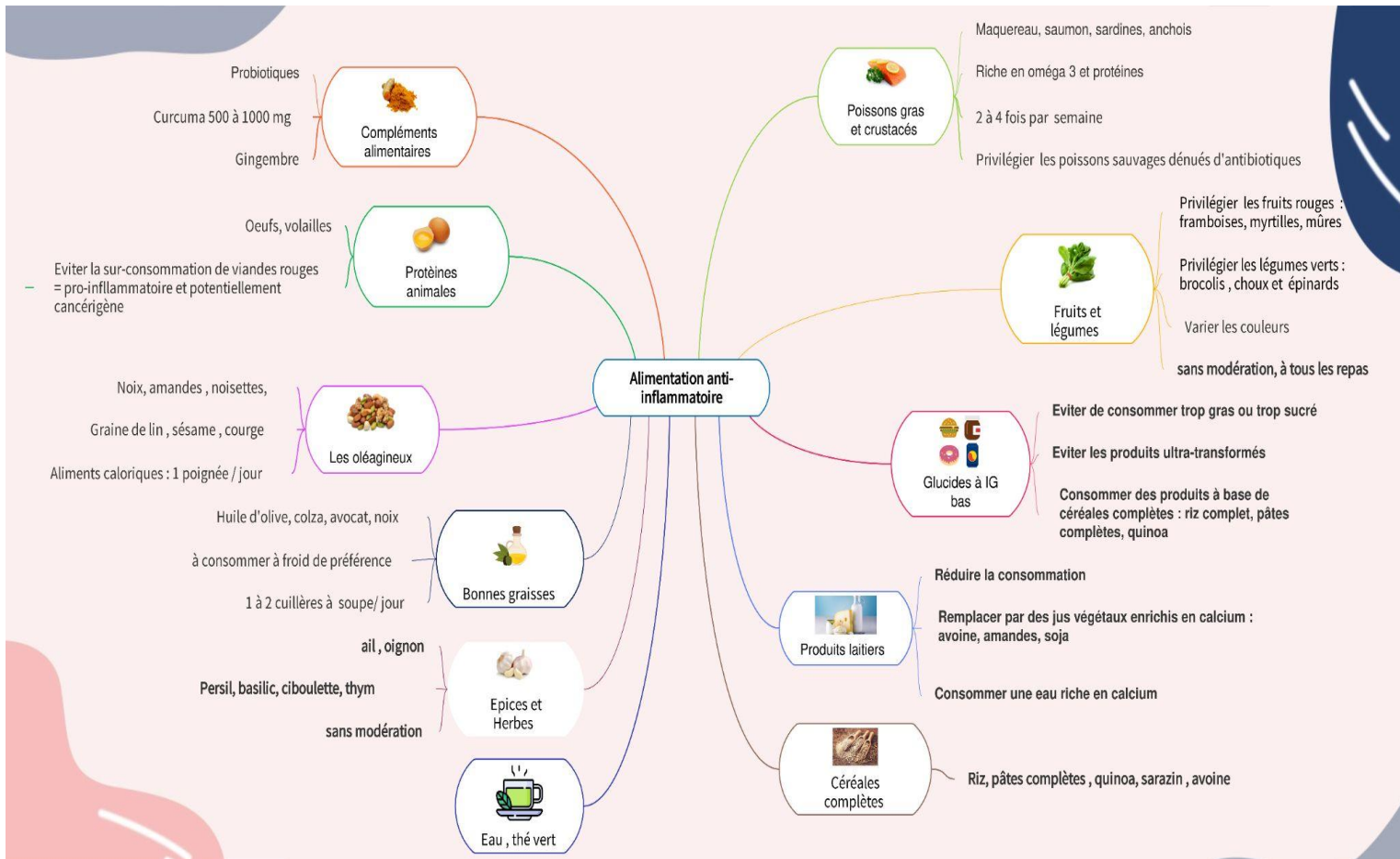
- **Huiles végétales** : similaires aux poissons, ce sont de bonnes sources d'oméga 3 que l'on peut consommer au quotidien (huile de colza, d'olive, de lin ...)
- **Légumineuses** : ils contiennent des flavonoïdes aux capacités anti-inflammatoires. On peut les consommer au moins deux fois par semaine (lentilles, haricots , pois chiche).
- **Produits laitiers** : le modèle méditerranéen ne consomme que des laitages provenant de la chèvre ou de brebis. Dans le cadre de l'acné, on peut alterner ces origines de lait avec du lait végétal enrichi en calcium (lait d'amande, d'avoine, de soja).

Ce modèle alimentaire exclut les produits industriels et ultra-transformés de l'alimentation, permettant d'éviter les pics de glycémie responsables en partie de l'état inflammatoire de l'organisme (pain blanc, pâtes et riz blanc, viennoiseries, friandises...).

Selon l'OMS, le régime méditerranéen est l'outil thérapeutique s'inscrivant parfaitement dans les recommandations des PNNS. "Le régime méditerranéen n'est pas une utopie nutritionnelle, mais bien un modèle alimentaire aux vertus « santé » autant préventives que thérapeutiques, fondées sur les preuves".(68)

Le mieux est de ne pas parler de régime, mais de modèle alimentaire permettant de prendre de bonnes habitudes pour que le corps s'adapte tout doucement. Le but étant que celui-ci perdure dans le temps. Il faut bien entendu préciser aux patients qu'il ne faut en aucun se frustrer mais se faire plaisir de temps en temps. Les repas restent un moment de partage et de convivialité.

Cette carte mentale, confectionnée par mes soins, résume les grands piliers pour adopter une alimentation anti-inflammatoire. Elle peut être utile pour accompagner le patient dans sa démarche de guérison, mais aussi comme support pour les professionnels de santé. Elle permet de garder des lignes directrices dans l'explication, grâce aux mots clés et de ne pas oublier certains éléments. De plus, une fiche visuelle aidera à capter un peu plus l'attention du patient et lui servira de guide chez lui.



LES SUPERS ALIMENTS	LES ALIMENTS À ÉVITER
<p><u>Riches en antioxydants:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Fruits: raisins rouges, mûres, myrtilles, fraises, oranges, kiwi ❖ Légumes verts: artichauts, épinards, brocolis, poivrons,haricots ❖ Fruits secs: noix du brésil,amandes, noisettes 	<p><u>Aliments sucrés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ biscuits, pâte à tartiner, viennoiseries, gâteaux ❖ céréales industrielles ❖ sodas, bonbons ❖ jus de fruits <p><u>Aliments salés</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ charcuteries ❖ plats industriels préparés ❖ gâteaux apéritifs
<p><u>Riche en zinc :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Viande de boeuf/veau, oeufs ❖ Cacao en poudre ❖ Noix de cajou, lentille, champignon 	<p><u>Produits gras</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ frites ❖ hamburgers ❖ beurre ❖ pizzas ❖ alcool
<p><u>Riches en oméga 3</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Poissons gras: saumon, hareng, maquereau, sardine, thon ❖ Huiles végétales : lin , colza, noix, olive ❖ Légumes verts: mâche, chou, laitue 	<p><u>Produits laitiers</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ fromage, lait, yaourt, glace
<p><u>Riche en calcium</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ Céréales complètes et légumineuses : soja, haricots blancs, fèves, pois chiches 	

CONCLUSION.

L'acné touche un grand nombre d'entre nous.

Malgré son côté bénin, elle peut altérer la confiance en soi, la relation aux autres et notre bien-être.

Le ressenti peut être très important selon la sévérité de cette affection cutanée surtout s'il s'agit d'une dermatose touchant le visage et apparaissant principalement au moment de l'adolescence.

C'est une période clé de notre vie où on essaye de trouver son identité, sa place dans la société, son épanouissement.

En tant que pharmacien, nous avons un rôle majeur dans la prise en charge de l'acné qui ne se limite pas à la simple délivrance de médicaments.

L'officine a l'avantage d'être un lieu de proximité et d'être facilement accessible.

Le patient peut discuter librement de ses problèmes face à sa pathologie et ses éventuels traitements.

Le pharmacien et son patient ont une relation de confiance privilégiée, parfois plus forte qu'avec leur médecin.

C'est pourquoi, il est intéressant de prendre conscience de l'impact des conseils que l'on peut prodiguer. On a le devoir d'accompagner notre patient, de le guider sur les bases d'une routine adaptée, concernant sa peau et son hygiène de vie, mais aussi sur l'importance d'une réelle observance pour maximiser ses chances de guérison.

La relation entre l'alimentation et la maladie est au cœur des sujets de recherche des scientifiques.

Ils s'intéressent aux maladies métaboliques (problèmes cardiovasculaires, l'obésité, l'arthrose, certaines dermatoses).

De nombreuses études sur le rapport alimentation/acné sont apparues et divisent la communauté scientifique par le manque de publications, d'études interventionnistes, randomisées, en double aveugle, avec un groupe témoin et l'évaluation de multiples facteurs nutritionnels.

En attendant plus d'informations, l'alimentation pourrait être une bonne alternative et une alliée de taille pour contrer l'acné.

La citation : " Que ton aliment soit ta seule médecine" d'Hippocrate reflète bien l'importance d'une alimentation saine pour notre organisme.

La santé commence dans l'assiette.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rigny P, Bernier JC, Olivier D. 6. La peau au quotidien : protection et embellissement. In: La chimie dans la vie quotidienne [Internet]. EDP Sciences; 2021 [cité 12 oct 2021]. p. 72-94. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1051/978-2-7598-2293-5.c007/html>
2. Dagnelie MA, Corvec S, Saint-Jean M, Bourdès V, Nguyen JM, Khammari A, et al. La sévérité de l'acné est associée à une perte de la diversité des souches de *Propionibacterium acnes* en peau acnéique. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 déc 2017;144(12, Supplément):S130.
3. la peau, le cuir chevelu [Internet]. Site de bvcoiftec ! [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: <http://bvcoiftec.jimdo.free.com/cheveu-et-cuir-chevelu-et-anomalies/>
4. Pélisson I. La peau : exemples de pathologies et solutions thérapeutiques. In: Chimie, dermo-cosmétique et beauté [Internet]. EDP Sciences; 2021 [cité 12 oct 2021]. p. 211-28. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1051/978-2-7598-2078-8.c013/html>
5. Enseignement d'Histologie Humaine, Pr Serge Nataf - Le Tissu Epithélial (cours N°2) [Internet]. [cité 23 nov 2021]. Disponible sur: <http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-epithelial--cours-n-2->
6. Enseignement d'Histologie Humaine, Pr Serge Nataf - Le Tissu Epithélial (cours N°2) [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-epithelial--cours-n-2->
7. Histologie de la Peau [Internet]. 2019 [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=6MWujj6ejFg>
8. Le renouvellement de la peau [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <http://polgm.free.fr/travail/TPE/partie1.html>
9. GLANDES SEBACEES ET SEBUM [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <http://www.fea-sas.com/sebum.php>
10. Physiologie de la sécrétion sébacée - Medix cours de médecine en ligne - Encyclopédie Médicale [Internet]. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.medixdz.com/cours/secretion-sebacee.php>
11. Jamin C. Rôle des androgènes dans l'acné, place des traitements hormonaux. 2002;3.
12. Tuchayi SM, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primer*. 17 déc 2015;1(1):15029.
13. Jia Y, Gan Y, He C, Chen Z, Zhou C. The mechanism of skin lipids influencing skin status. *J Dermatol Sci*. févr 2018;89(2):112-9.
14. Li X, He C, Chen Z, Zhou C, Gan Y, Jia Y. A review of the role of sebum in the mechanism of acne pathogenesis. *J Cosmet Dermatol*. juin 2017;16(2):168-73.
15. Beylot G. Les cheveux gras. *Actual Pharm*. avr 2013;52(525):59-60.
16. admin69. Acné: la responsabilité du sucre [Internet]. Naturopathe Lyon - Cédric Schmidt - Naturopathie - Lyon 8ème. 2019 [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.naturopathe-cedric-lyon.fr/acne-la-responsabilite-du-sucre/>
17. Corticoréline ou CRH et ACTH [Internet]. Pharmacorama. 2016 [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokinesantigenes-anticorps/crh-acth-corticoides/corticoreline-crh-acth/>
18. L'excès de sébum [Internet]. 2020 [cité 2 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/fr-fr/acne/exces-sebum>
19. Chen F, Hu X, He Y, Huang D. Lipidomics demonstrates the association of sex hormones with sebum. *J Cosmet Dermatol*. juill 2021;20(7):2015-9.
20. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes*

- (Cutibacterium acnes) in acne. F1000Research. 19 déc 2018;7:1953.
21. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. mai 2014;28(5):527-32.
 22. Albuquerque RGR, Rocha MAD, Bagatin E, Tufik S, Andersen ML. Could adult female acne be associated with modern life? *Arch Dermatol Res*. oct 2014;306(8):683-8.
 23. Berthelot JM, Corvec S, Hayem G. SAPHO, autophagie, IL-1, FoxO1, et Propionibacterium (Cutibacterium) acnes. *Rev Rhum*. mars 2018;85(2):132-7.
 24. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(S2):5-14.
 25. Platsidaki E, Dessinioti C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. F1000Research. 19 déc 2018;7:F1000 Faculty Rev-1953.
 26. Récepteurs Toll-Like (TLR) Clinisciences [Internet]. [cité 13 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/lire/recepteurs-toll-like-tlr-1179.html>
 27. Berthelot JM, Corvec S, Hayem G. SAPHO, autophagie, IL-1, FoxO1, et Propionibacterium (Cutibacterium) acnes. *Rev Rhum*. mars 2018;85(2):132-7.
 28. Wang Y, Hata TR, Tong YL, Kao MS, Zouboulis CC, Gallo RL, et al. The Anti-Inflammatory Activities of Propionibacterium acnes CAMP Factor-Targeted Acne Vaccines. *J Invest Dermatol*. nov 2018;138(11):2355-64.
 29. Hill-Sylvestre MP. La Diététique anti-acné: Les 30 aliments qui éloignent les boutons, les meilleures recettes pour les accommoder. Thierry Souccar Editions; 2015. 173 p.
 30. Dermato-Info. l'acné [Internet]. dermato-info.fr. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/la-peau-des-adultes/l%E2%80%99acn%C3%A9>
 31. Restaurer le microbiote pour soigner l'acné | AFME [Internet]. 2019 [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: https://www.afme.org/comm_libres/restaurer-le-microbiote-pour-soigner-lacne/
 32. Alimentation et acné. Y a-t-il un lien? [Internet]. Franchement Santé. 2011 [cité 21 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.jydionne.com/alimentation-et-acne-y-a-t-il-un-lien/>
 33. Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol*. juill 2010;63(1):124-41.
 34. Quelles différences existent entre les glucides et le sucre ? [Internet]. 2022 [cité 25 oct 2022]. Disponible sur: <https://perdre-mon-ventre.fr/differences-glucide-sucre/>
 35. Indice glycémique : définition, aliment, IG bas, élevé, moyen... [Internet]. [cité 10 janv 2022]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-sante-du-quotidien/2625335-indice-glycemique-definition-aliment-ig-bas-eleve-moyen-banane-miel-riz-pate/>
 36. SMARTDIET - L'index glycémique ou comment manger moins de sucre ? [Internet]. [cité 25 août 2022]. Disponible sur: <https://blog.smartdiet.fr/articles/je-gere/lindex-glycemique-ou-comment-manger-moins-de-sucre>
 37. Briganti S, Flori E, Mastrofrancesco A, Ottaviani M. Acne as an altered dermato-endocrine response problem. *Exp Dermatol*. sept 2020;29(9):833-9.
 38. IGF-1.pdf [Internet]. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/IGF-1.pdf>
 39. Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. déc 2014;71(6):1039.e1-1039.e12.
 40. Xu H, Li H. Acne, the Skin Microbiome, and Antibiotic Treatment. *Am J Clin Dermatol*. juin 2019;20(3):335-44.
 41. Lecerf JM. Les protéines laitières ont-elles des effets particuliers ? *Corresp En Métabolismes Horm Diabète Nutr*. 2013;7.
 42. Melnik BC. Evidence for Acne-Promoting Effects of Milk and Other Insulinotropic Dairy Products. In: Clemens RA, Hernell O, Michaelsen KF, éditeurs. Nestlé Nutrition Institute Workshop Series: Pediatric Program [Internet]. Basel: KARGER; 2011 [cité 6 mai 2022].

- p. 131-45. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/FullText/325580>
43. Melnik BC. FoxO1 - the key for the pathogenesis and therapy of acne? *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* 25 janv 2010;8(2):105-14.
 44. Melnik BC, Zouboulis CC. Potential role of FoxO1 and mTORC1 in the pathogenesis of Western diet-induced acne. *Exp Dermatol.* mai 2013;22(5):311-5.
 45. fascicule_5-cles-v3-1.pdf [Internet]. [cité 6 oct 2022]. Disponible sur: https://www.fondation-pileje.com/wp-content/uploads/2021/08/fascicule_5-cles-v3-1.pdf
 46. Omega 3 - Bienfaits, Mensonges, Indications, Sources [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2011 [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=acides_gras_essentiels_ps
 47. Calder PC. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(3):645-62.
 48. Oméga 3 ★ Bienfaits, Propriétés et Contre-indications [Internet]. Natura Force. [cité 3 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.naturaforce.com/bienfaits-omega-3-sante/>
 49. Jung J, Kwon H, Hong J, Yoon J, Park M, Jang M, 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;94(5):521-5.
 50. Probiotiques et acné : nos conseils pour retrouver une belle peau [Internet]. Atelier Nubio. [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ateliernubio.fr/blog/probiotique-acne>
 51. Le microbiote cutané : le poids lourd sort de l'ombre [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cité 21 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-512/le-microbiote-cutane-le-poids-lourd-sort-de-l-ombre>
 52. Flore commensale : définition [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.docteurlic.com/encyclopedie/flore-commensale.aspx#D%C3%A9finition>
 53. Le microbiote cutané | PiLeJe Micronutrition [Internet]. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/le-microbiote-cutane>
 54. Di Domizio J, Pagnoni A, Huber M, Hohl D, Gilliet M. The skin microbiota : A colossus steps into the spotlight. 30 mars 2016;12:660-4.
 55. Les probiotiques sont-ils efficaces contre l'acné ? [Internet]. Darwin Nutrition. 2022 [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.darwin-nutrition.fr/conseils/probiotiques-et-acne/>
 56. Knackstedt R, Knackstedt T, Gatherwright J. The role of topical probiotics in skin conditions: A systematic review of animal and human studies and implications for future therapies. *Exp Dermatol.* janv 2020;29(1):15-21.
 57. Le microbiote intestinal, acteur clé de la santé | PiLeJe [Internet]. [cité 22 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/microbiote-intestinal-acteur-sante>
 58. Kaci G, Goudercourt D, Dennin V, Pot B, Doré J, Ehrlich SD, et al. Anti-inflammatory properties of *Streptococcus salivarius*, a commensal bacterium of the oral cavity and digestive tract. *Appl Environ Microbiol.* févr 2014;80(3):928-34.
 59. Oh S, Kim SH, Ko Y, Sim JH, Kim KS, Lee SH, et al. Effect of bacteriocin produced by *Lactococcus* sp. HY 449 on skin-inflammatory bacteria. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* avr 2006;44(4):552-9.
 60. Les profonds effets cutanés des probiotiques [Internet]. [cité 30 mai 2022]. Disponible sur: <https://newrootsherbal.com/fr/blog/naturopathic-currents/probiotics-more-than-skin-deep>
 61. Cervantes J, Eber AE, Perper M, Nascimento VM, Nouri K, Keri JE. The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatol Ther.* janv 2018;31(1):e12576.
 62. Le zinc : une solution miracle pour lutter contre les boutons d'acné [Internet]. Le Sybarite. [cité 10 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.lesybarite.fr/blogs/comment-prendre-soin-de-son-visage/le-zinc-pour-lutter-contre-les-boutons-dacne>
 63. Cure de zinc : bienfaits, acné, mycose, durée [Internet]. [cité 10 oct 2022]. Disponible

sur:

<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-nutrition/2713819-cure-de-zinc-bienfaits-acne-mycose-duree/>

64. L'importance du double nettoyage en ce moment – Seasonly [Internet]. [cité 25 juill 2022]. Disponible sur:
<https://seasonly.fr/blogs/news/l-importance-du-double-nettoyage-en-ce-moment>
65. Liu H, Yu H, Xia J, Liu L, Liu GJ, Sang H, et al. Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. Cochrane Skin Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 1 mai 2020 [cité 10 oct 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011368.pub2>
66. Acné - Traitement de la maladie et des cicatrices d'acné | Dr Abimelec [Internet]. Abimelec. 2012 [cité 1 août 2022]. Disponible sur: <https://www.abimelec.com/acne.html>
67. Acné sévère - Soins acné : ma routine d'hygiène [Internet]. Acné sévère. [cité 4 août 2022]. Disponible sur: <https://www.acne-severe.com/soin-acne-ma-routine-dhygiene/>
68. Régime méditerranéen : un modèle d'alimentation santé [Internet]. VIDAL. [cité 20 août 2022]. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/actualites/27760-regime-mediterraneen-un-modele-d-alimentation-sante.html>

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021 /2022

Nom : ROUSSELLE

Prénom : Céline

Titre : “ L'ACNÉ INFLAMMATOIRE : UNE MALADIE CUTANÉE CHRONIQUE INFLUENCÉE
PAR NOTRE ALIMENTATION ? ”

Mots clés: acné inflammatoire, peau, épiderme, derme, hypoderme, pathogénèse,
alimentation anti-inflammatoire, indice glycémique, oméga 3, produits laitiers, complément
alimentaire, probiotique, hygiène de la peau.

Résumé: L'acné inflammatoire est une dermatose inflammatoire touchant six millions de Français. Beaucoup de traitements sont apparus sur le marché du médicament et de la beauté pour enrayer cette affection cutanée, mais la plupart sont trop agressifs pour la peau et l'observance est souvent minime ou abandonnée. Une alimentation saine pourrait-elle être une alternative thérapeutique plus douce pour en finir avec cette acné tenace ?

Membre du Jury

Président : Foligné Benoît, Enseignant en bactériologie et virologie - Chercheur.
Faculté de pharmacie de Lille.

Directeur, conseiller de thèse :

- Hermann Emmanuel, Enseignant en immunologie - Chercheur
Faculté de pharmacie de Lille.

- Demaret Julie, Enseignante en immunologie - Maître de Conférences.
- Praticien Hospitalier (MCU-PH).
Faculté de pharmacie de Lille.

Assesseur : Delarue Sophie, Docteur en pharmacie.
Pharmacie d'Ostrohove.