

numéro 36 **la lettre**

de l'Institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie

ACNÉ DE L'ADOLESCENCE :
nouveaux concepts,
conséquences thérapeutiques

Charles Sultan¹, Laura Gaspari¹⁻³ et Françoise Paris¹⁻³

1. Unité d'Endocrinologie-Gynécologie Pédiatrique, Service de Pédiatrie, Hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU Montpellier et Université Montpellier, Montpellier, France
2. Centre de Référence Maladies Rares du Développement Génital, Constitutif Sud, Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier et Université Montpellier, Montpellier, France
3. INSERM U 1203, Montpellier, France

SOMMAIRE

P4

INTRODUCTION

P5

I. ASPECTS CLINIQUES

P7

II. PHYSIOPATHOLOGIE : DE NOUVEAUX CONCEPTS

1. LA GLANDE SÉBACÉE : FACTEURS DE RÉGULATION
2. L'EXPOSOME
3. LE MICROBIOME CUTANÉ
4. LA PEAU, ACTEUR DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

P10

III. LE TRAITEMENT MODERNE DE L'ACNÉ, FONDÉ SUR DES PREUVES

1. L'ORTIE
2. LE SERENOA REPENS
3. L'ALOE VERA
4. L'ACIDE α -LIPOÏQUE
5. LE ZINC

P12

CONCLUSION

P13

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Depuis des années, l'association de données cliniques, épidémiologiques, hormonales, moléculaires et expérimentales ont permis de considérer l'acné comme une affection androgéno-dépendante. L'acné de l'adolescent était alors synonyme d'hyperandrogénie globale ou d'hypersensibilité du follicule pilo-sébacé aux androgènes circulants. Il est progressivement apparu que l'acné de l'adolescent était une maladie chronique¹ à l'interface de la dermatologie, de l'endocrinologie, de l'infectiologie, de la nutrition, de la psychologie et, plus récemment, de la pollution environnementale².

Des concepts nouveaux sont venus enrichir la physiopathologie de cette affection chronique et invalidante à l'adolescence, avec un pic de survenue entre 14 et 16 ans. Cette vision moderne du développement de l'acné sert de substrat à la conception d'un nouveau traitement.

L'acné est encore trop souvent perçue comme un épiphénomène, un passage obligé concomitant de l'entrée en puberté pour l'adolescent. Environ 70 à 90% des adolescents présentent des lésions acnéiques, 25 à 70% d'entre eux nécessitant une prise en charge active, médicale ou paramédicale³. De plus, les données épidémiologiques récentes soulignent une inquiétante augmentation de l'acné. Cette dernière est considérée comme une maladie de la civilisation occidentale (Western Civilization). D'ailleurs, la prévalence de l'acné de l'adolescence augmente dans les groupes / ethnies où le régime s'occidentalise.

L'ampleur de son retentissement sur la métamorphose pubertaire, au moment où se met en place l'image corporelle sexuée, peut retentir sur la qualité de vie⁴ et générer, dans certains cas, une véritable dysmorphophobie. Habituellement, l'acné régresse spontanément en fin de puberté, mais dans 10 à 20% des cas, elle persiste au-delà de l'âge de 20 ans. Ce véritable handicap va impacter la vie quotidienne, psychologique, sociale, scolaire et universitaire des individus.

Il existe pourtant de bonnes options thérapeutiques, actuellement disponibles, qui se sont de plus enrichies par l'identification récente de plusieurs facteurs impliqués dans le développement de l'acné de l'adolescent⁵.

Sur la base du précepte fondamental « Evidence - Based Medicine », nous rapportons dans ce travail les données actuelles relatives à la physiopathologie de l'acné de l'adolescent et les principes actifs d'un nouveau produit, « DERMASSENTIEL PERFECT SKIN », qui sont de nature à garantir son efficacité dans la prise en charge de l'acné légère et modérée de l'adolescent.

I. ASPECTS CLINIQUES

L'acné touche principalement le visage (front, menton, joues, nez), mais elle peut également siéger sur le dos, sur le thorax, ...

On distingue habituellement différentes expressions cliniques (*fig. 1*) :

- Stade 1 : acné comédonienne ou rétentionnelle, caractérisée par des points noirs et des comédons blancs ;
- Stade 2 : acné inflammatoire, composée de microkystes (boutons rouges et blancs) ;
- Stade 3 : acné papulo-pustuleuse, avec une réaction inflammatoire dominante et la présence de nodules.

Selon la sévérité de l'acné, on peut considérer :

- Formes légères, < 20 comédons et/ou < 10 lésions inflammatoires ;
- Formes modérées, < 100 lésions ;
- Formes graves, associations de comédons, lésions inflammatoires et kystes.

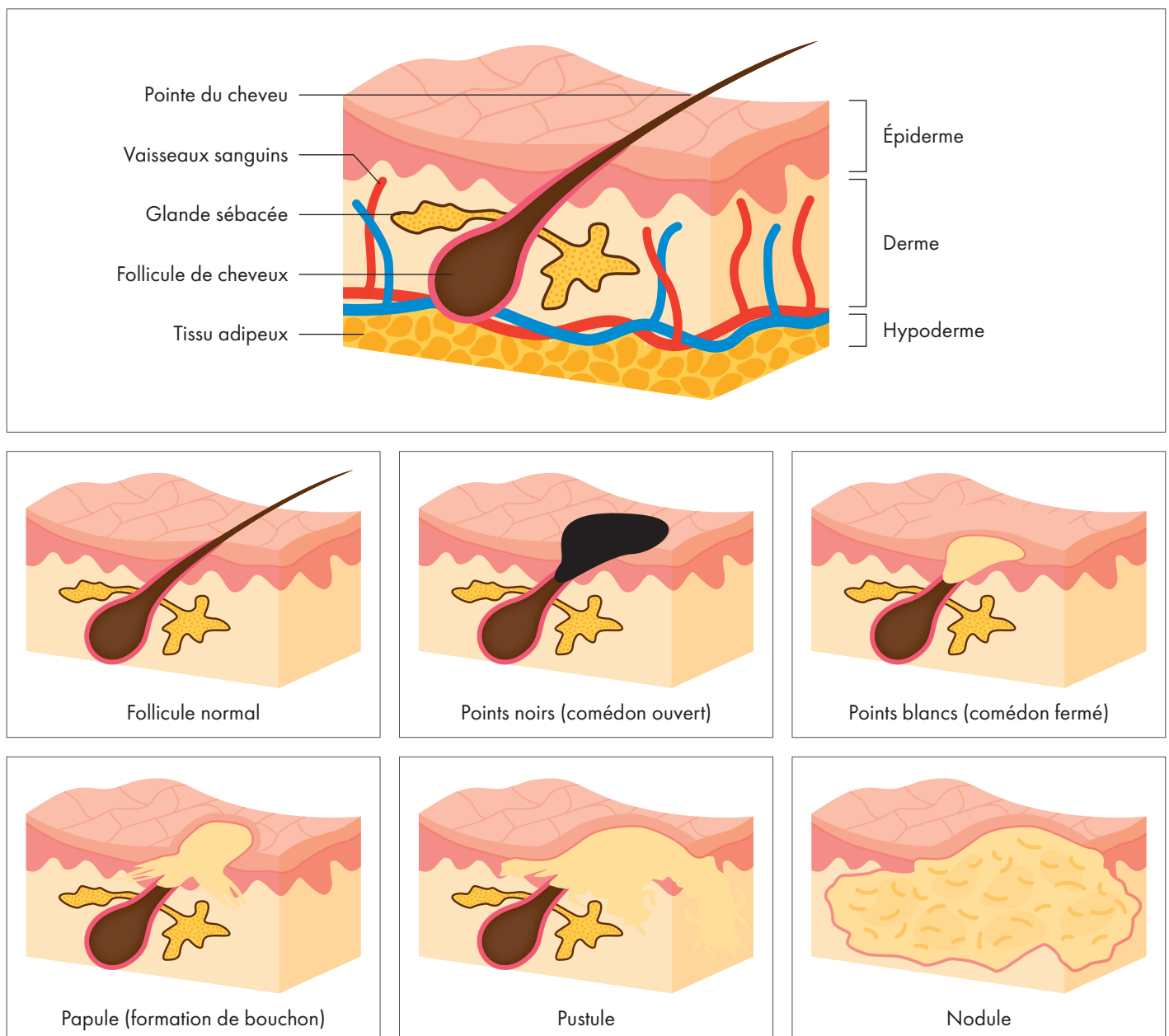


fig. 1 – Les différents aspects cliniques de l'acné

Selon une étude présentée à l'EADV* en 2018, réalisée auprès de 1 000 patients acnéiques, dont 85% des jeunes adultes, il s'agissait d'une acné légère ou modérée⁶.

Très récemment, une analyse épidémiologique d'Arabie Saoudite a fait état d'une fréquence de l'acné légère et modérée chez 65% des adolescents⁷. À noter que 30% d'entre eux présentaient un IMC $\geq$ 30, secondaire à des excès alimentaires⁷.

- L'interrogatoire de l'adolescent acnéique doit systématiquement faire préciser les antécédents familiaux d'acné (facteurs de risque OR = 2.36). Les analyses réalisées chez des jumeaux ont suggéré une composante génétique de l'acné, confirmée par celle de parents du premier degré. Il existe sans conteste une susceptibilité génétique du développement de l'acné à l'adolescence⁸. Une analyse du génome humain a fait apparaître 15 locus contenant 3 gènes impliqués dans le développement du follicule pilo-sébacé.
- Il est également nécessaire de faire préciser le niveau socio-économique, le mode de vie et les habitudes alimentaires (quantitatives et qualitatives) (fig. 2) : l'alimentation occidentale augmente le risque d'acné de 2.91.
- Enfin, il est indispensable de s'enquérir du degré de retentissement de l'acné (même légère) sur l'équilibre psychologique de l'« ado-naissant »⁹. Dans notre société de l'image, où l'identification de l'adolescent se concentre sur ces photos des visages parfaits des mannequins, modèles de papier glacé, l'acné, même légère, risque d'affecter l'estime de soi et d'entraîner des troubles psychologiques pouvant même conduire à la dépression.

ORIGINE	NATURE	ACTION CELL / MOLEC
Fruits secs	Glucides	Insuline $\uparrow$
Bonbons	Glucides	IGF-1 $\uparrow$
Boissons sucrées	Glucides	T libre $\uparrow$
Pizza / pâtes	Glucides	FOXO1 $\downarrow$
Pain blanc	Glucides	SREBP-1 $\uparrow$
Corn-flakes	Glucides	mTORC1 $\uparrow$
Lait initié	Lait / Produits laitiers	Insuline $\uparrow$
Lait pasteurisé	Lait / Produits laitiers	IGF-1 $\uparrow$
Yaourts	Lait / Produits laitiers	Leucine $\uparrow$ / mTORC1 $\uparrow$
Glaces	Lait / Produits laitiers	Palmitate $\uparrow$ / mTORC1 $\uparrow$
Fromages	Lait / Produits laitiers	mi-RNA-21 $\uparrow$
Beurre	Graisses saturées	Palmitate $\uparrow$ / mTORC1 $\uparrow$
Crèmes	Graisses saturées	Palmitate $\uparrow$ / inflammasome
Fast-food	Graisses saturées	mTORC1 $\uparrow$
Frites	Graisses saturées	Inflammation $\uparrow$

fig. 2 – Rôle respectif des apports nutritionnels et de leur impact dans le développement de l'acné

*EADV : European Academy of Dermatology and Venereology

II. PHYSIOPATHOLOGIE : DE NOUVEAUX CONCEPTS

Cinq facteurs principaux jouent un rôle déterminant dans la physiopathologie de l'acné :

- Augmentation de la production de sébum par les glandes sébacées ;
- Hyperkératose du follicule et rétention folliculaire qui en découle ;
- Colonisation de la peau par des bactéries ;
- Inflammation locale ;
- Androgéno-dépendance du follicule sébacé.

1. LA GLANDE SÉBACÉE : FACTEURS DE RÉGULATION

La différenciation, la prolifération de sébocytes et la synthèse des lipides sont régulées principalement par des facteurs endocriniens¹⁰. Rappelons que le follicule pilo-sébacé est à la fois une glande endocrine et un tissu cible de plusieurs hormones.

- a) **Les androgènes** : la dihydrotestostérone (DHT), à travers la réduction de la testostérone par les 5- α réductase, la testostérone produite par les organes génitaux ou in situ à partir des androgènes surrénaliens (sulfate de DHEA, notamment). L'augmentation du SDHA survient lors de l'adrénarchie, une étape de développement qui précède l'entrée en puberté. Nous avons rapporté, il y a plus de 30 ans, que l'acné relevait d'une hyperactivité de la 5- α réductase de la glande sébacée, sur des « punch biopsies » des zones acnéiques¹¹. Depuis, plusieurs travaux ont confirmé ces données originales.
- b) **L'IGF-1** : ce facteur de croissance est régulé par la production d'hormone de croissance. Son augmentation est concomitante du pic de croissance pubertaire. L'IGF-1 stimule la production de sébum, en induisant la SREBP-1, après activation de la voie de transduction PI3K/AKT et MAPK/ERK.
- c) **L'FGF** (et son récepteur), dont la sécrétion est stimulée par les androgènes, active la prolifération des kératinocytes.
- d) **Le micro-RNAs** : RNA non codant qui régule l'expression de gènes. À titre d'exemple, l'hyper-expression du mi-RNA 574 augmente la biosynthèse de lipides dans la glande sébacée.
- e) **Les neuropeptides** : la glande sébacée présente des récepteurs au CRH, à la mélanocortine, au β -endorphine, au neuropeptide Y, ...
- f) **Les adipokines** : la participation d'IL-6, de la leptine, de la résistine, de la vistatine ont été rapportée dans la régulation du follicule pilo-sébacé.

Si le rôle des androgènes est reconnu depuis longtemps comme un facteur clé du développement de l'acné, de nouveaux concepts sont venus affiner la compréhension du mécanisme d'apparition de l'acné à la puberté :

- 1) L'exposome
- 2) Le microbiome cutané
- 3) La peau, acteur du syndrome métabolique

2. L'EXPOSOME

L'exposome se définit² par l'association de facteurs environnementaux, nutritionnels, comportementaux et hormonaux, auxquels l'homme est exposé de la vie fœtale jusqu'à sa mort. L'exposome module le développement, la durée et l'intensité de l'acné.

Les principaux composants de l'exposome impliqués dans le développement de l'acné sont la nutrition, les médicaments, le mode de vie, les facteurs climatiques, la pollution environnementale, les problèmes psychologiques et l'équilibre endocrinien (fig.3).

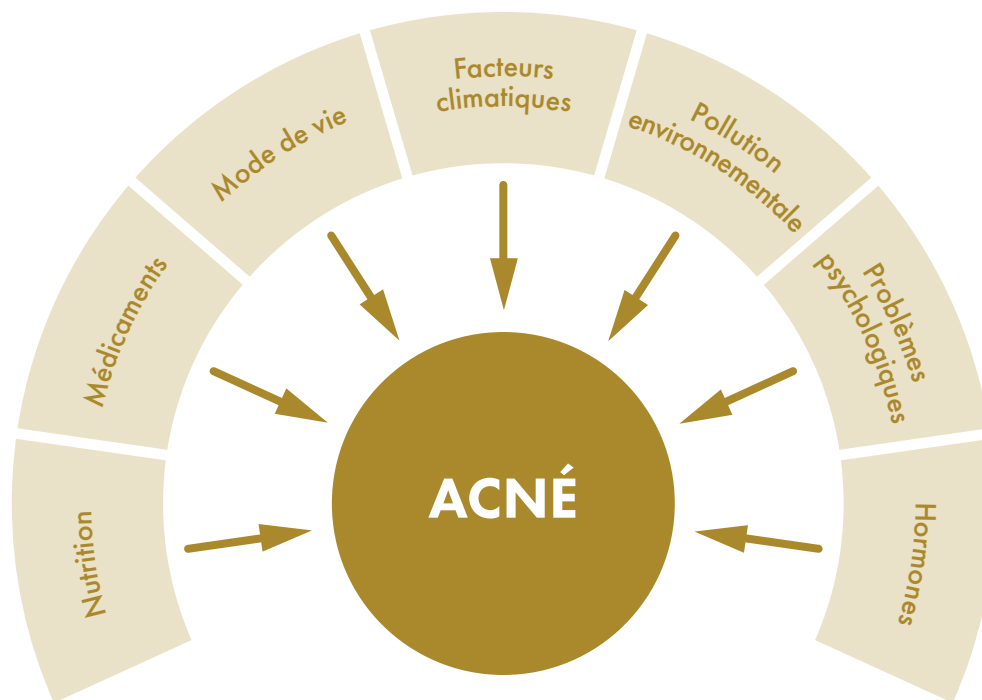


fig. 3 – Les composants de l'exposome

1. La **nutrition** : souvent controversée dans le passé, la qualité nutritionnelle est apparue comme un facteur cardinal du développement de l'acné à l'adolescence¹². C'est l'alimentation occidentale¹³, à travers sa richesse en apports laitiers, glucidiques à index glycémique élevé et acides gras... qui exercent une influence considérable. Il faut aussi souligner certains suppléments alimentaires, riches en leucine, impliqués dans l'apparition de l'acné.
2. Les **médicaments** : de nombreux médicaments ont été associés à l'apparition de l'acné de l'adolescent : les antiépileptiques, les stéroïdes anabolisants.
3. Le **mode de vie** : le stress et les émotions sont des facteurs qui favorisent l'apparition de l'acné à l'adolescence, auxquels se surajoute la pression socio-économique¹⁴. Enfin, le tabagisme est souvent considéré comme un facteur de risque.
4. Les **facteurs climatiques** sont évoqués : une forte chaleur, l'humidité de l'air, les rayons UV.
5. La **pollution environnementale** est apparue récemment comme un facteur de développement de l'acné. La dioxine (un puissant pesticide), les hydrocarbures aromatiques polycycliques jouent un certain rôle¹⁵. De même pour les cosmétiques, à travers leur teneur en perturbateurs endocriniens.
6. Les **problèmes psychologiques** sont habituellement la conséquence de l'acné sur l'image corporelle ; ils participent aux difficultés psychologiques concomitantes de la crise pubertaire.
7. Les **hormones** : il existe une hyperandrogénie physiologique au décours de la puberté. Cette hyperandrogénie peut être aggravée dans certaines circonstances, comme le surpoids et l'hyperinsulinisme subséquent¹⁶.

3. LE MICROBIOME CUTANÉ

Le microbiome recoupe l'ensemble des microbes commensaux, bactéries, virus et champignons, leurs métabolites et l'environnement chimique¹⁷. Dans l'acné, le microbiome inclut :

- *Cutibacterium acnes* (ex *Propionibacterium acnes*)
- *Staphylococcus epidermidis*

Un déséquilibre microbien ou dysbiose est apparu comme un nouveau facteur impliqué dans la physiopathologie de l'inflammation associée à l'acné¹⁸. Les données récentes soulignent que, plus que la concentration en *Cutibacterium acnes*, c'est l'absence de diversité des phylotypes de *Cutibacterium* qui est en cause dans l'acné¹⁹. On sait depuis peu que de nombreuses hormones cutanées, ainsi que des neurohormones modulent l'action bactérienne. Récemment, le rôle des catécholamines (épinéphrine, norépinéphrine, dopamine) sur le microbiome a été rapporté, renforçant le concept récent d'endocrinologie microbienne. Enfin, le microbiome est impliqué non seulement dans la stimulation de l'hyper-séborrhée, de l'hyperkératose, de l'infection, mais il contribue de plus à la production d'un biofilm qui aggrave le sébum.

4. LA PEAU, ACTEUR DU SYNDROME MÉTABOLIQUE

Souvent controversé, le rôle de la nutrition dans le développement de l'acné a été définitivement conforté par l'élucidation des mécanismes moléculaires, ceux-ci ayant apporté une nouvelle vision de la relation nutrition-acné²⁰ (fig. 4).

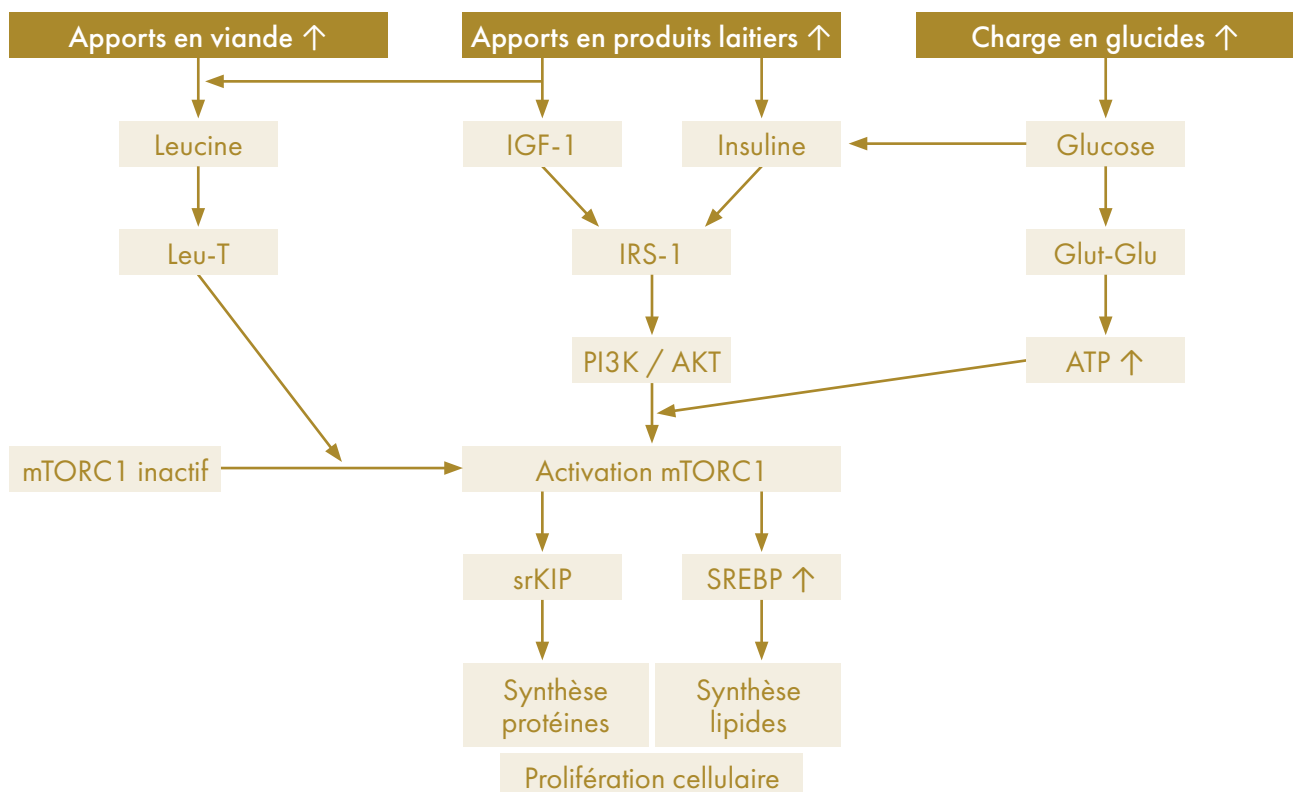


fig. 4 – Les acteurs du syndrome métabolique de la peau

mTORC est une sérine / thréonine kinase de la famille des PI3K, qui assure la régulation de la croissance cellulaire, du cycle cellulaire, en fonction du niveau d'énergie, des facteurs de croissance et des apports nutritionnels. L'activation de mTORC1 par des facteurs exogènes (protéines, lipides, glucides) conduit à une croissance et un anabolisme cellulaire. L'activation de mTORC va promouvoir l'adipogenèse sébacée. Par ailleurs, mTORC est impliqué dans le développement de l'obésité et de l'insulino-résistance.

III. LE TRAITEMENT MODERNE DE L'ACNÉ, FONDÉ SUR DES PREUVES

Un nouveau produit, « DERMASSENTIEL PERFECT SKIN », vient d'être développé et mis sur le marché par le Laboratoire THERASCIENCE (fig. 5). Il repose sur une association originale de 5 composés actifs dans la prise en charge de l'acné légère et modérée de l'adolescent.

Ces 5 composés sont :

1. L'ORTIE

Connue et utilisée depuis l'Antiquité, cette plante contient des protéines (8 acides aminés essentiels), du calcium, du fer, du magnésium, du zinc, du manganèse... On y trouve également des vitamines (A, B1, B2, B5, C), des polyphénols...

L'ortie présente, entre autres, deux propriétés essentielles dans la prise en charge de l'acné :

- a) Une action anti-inflammatoire, qui repose sur l'inhibition de la cyclo-oxygénase, de la lipoxycgénase, sur la production de cytokines (IL-1 β) et le facteur nucléaire K β .
- b) Une action anti-diabétique : à travers la stimulation de l'insulinosécrétion, elle présente une action hypoglycémiante. Cette activité se complète par une réduction de l'absorption intestinale de glucose et une hypotrophie des îlots de Langerhans.

2. LE SERENOA REPENS

Le palmier nain (*Serenoa repens*), qui pousse principalement en Floride, était autrefois utilisé depuis le XIX^e siècle par les Amérindiens (qui peuplaient cet État du sud-est des États Unis) pour le traitement de signes fonctionnels de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Il est constitué d'acides gras libres, d'acides gras estérifiés, d'acide laurique, oléique, myristique, palmitique... Son mécanisme d'action est double :

- a) Une action anti-inflammatoire²¹ qui inhibe l'activité de la PG synthétase et de la 5-lipoxycgénase et qui réduit la production de IL-1 β et de TNF- α . De plus, le *Serenoa repens* réduit l'infiltration leucocytaire en down-régulant certains facteurs impliqués dans cette réaction.
- b) Une action anti-androgène : il y a plus de 30 ans, nous avons mis en évidence le mécanisme d'action du *Serenoa repens* B : en inhibant l'activité de la 5- α réductase des fibroblastes du prépuce humain en culture, le *Serenoa repens* B apparaissait pour la première fois comme un anti-androgène, en réduisant la production de DHT, l'androgène actif dans les tissus cibles²². Par la suite, Bayne et al. a confirmé, sur des cultures de cellules d'adénome de prostate, l'inhibition de la 5- α réductase 1 et 2²³. L'équipe de Raynaud et al. a renforcé ces données en démontrant que les acides gras libres présents dans le *Serenoa repens* B renforçaient l'action inhibitrice de la 5- α réductase²⁴. Il est intéressant par ailleurs de rapporter que *Serenoa repens* est capable de se lier au récepteur des androgènes (antagoniste partiel)^{22, 25}.

3. L'ALOE VERA

Connue depuis des millénaires²⁶, l'aloë vera²⁷ est une plante appartenant à la famille des Asphodelaceae. Elle contient pas moins de 75 composés actifs :

- a) Vitamines : A, C, E, B12 ;
- b) Enzymes qui réduisent l'inflammation ;
- c) Minéraux : Ca, Cu, ..., intervenant dans des activités enzymatiques ;
- d) Mucopolysaccharide : glycoprotéine anti-inflammatoire ;
- e) Anthraquinones : analgésiques ;
- f) Acides aminés : 7 sur 8 des acides aminés essentiels.

L'aloë vera est un « cadeau miraculeux offert par la nature », à la fois antioxydant, antibactérien, antiviral, anti-inflammatoire et immunomodulateur, tout en étant protecteur de la peau.

Mécanismes d'action :

- Anti-inflammatoire²⁸ : il inhibe la voie de la cyclo-oxygénase et réduit la production de PGE2 ;
- Immunologique : il stimule la production de IL-1 / TNF- α (libération de radicaux libres oxygénés) ;
- Antiseptique (antibactérien).

4. L'ACIDE α -LIPOÏQUE

C'est un composé organosulfuré produit par certaines plantes, cofacteur, entre autres, de la pyruvate déshydrogénase et de l' α -cétoglutarate déshydrogénase. C'est aussi un antioxydant direct ou indirect, puissant chélateur de métaux lourds²⁹.

L'acide α -lipoïque présente 5 activités principales :

- a) Hypoglycémiant en accélérant la transduction de l'insuline dans la cellule, il améliore le pic insulinaire lors de l'OGTT ;
- b) Anti-inflammatoire : NF- κ B ;
- c) Antioxydante universelle : il diminue le stress oxydant ;
- d) Détoxifiante ;
- e) Antibactérienne (contre *Propionibacterium acnes*).

5. LE ZINC

Le zinc est un cation bivalent, impliqué dans l'activité d'environ 300 métalloenzymes et 2000 facteurs de transcription. Il joue donc un rôle essentiel pour la croissance et le développement de l'individu. Il participe à la régulation de la transcription de gènes, via le domaine de liaison à l'ADN de récepteurs nucléaires et des mécanismes épigénétiques, à travers la désacétylation d'histones. Chez les jeunes acnéiques, la concentration de zinc dans le sérum est réduite³⁰.

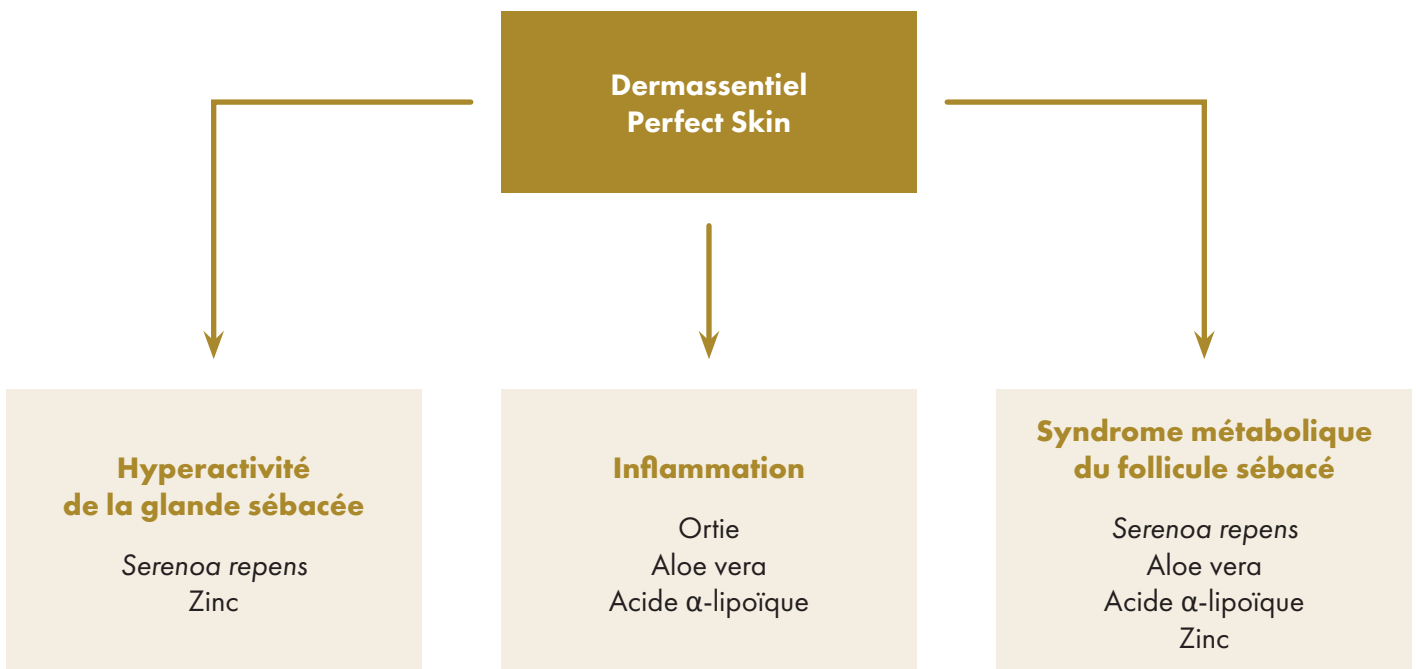
Son rôle dans la prise en charge peut être envisagé à 2 niveaux⁽³¹⁾:

- a) Réaction inflammatoire :
 - Il inhibe le processus inflammatoire en freinant la production d'IL-6 et TNF- α
 - Il réduit la production de monoxyde d'azote
 - Il diminue la production d'intégrine par les kératinocytes infectés par *P. acnes*
 - Il réduit la prolifération de *P. acnes*
 - Il inhibe la voie de signalisation médiée par NF- κ B
- b) Androgéno-dépendance :
 - Il réduit in vivo la production de sébum
 - In vitro, il inhibe l'activité 5- α réductase, via une inhibition non-compétitive de la liaison de T à la 5- α réductase, et par une diminution de la formation du cofacteur NADPH³².
 - Il down-régule l'expression du récepteur des androgènes et réduit ainsi l'activité transcriptionnelle des androgènes au niveau des cellules cibles, comme la glande sébacée³³.

CONCLUSION

Le nouveau produit « DERMASSENTIEL PERFECT SKIN », qui vient d'être développé et mis sur le marché par le Laboratoire THERASCIENCE, repose sur l'association de 5 principes actifs d'origine naturelle et susceptibles de réduire les composantes essentielles au développement de l'acné, à savoir l'hyperactivité de la glande sébacée (*Serenoa repens*, zinc), l'inflammation (ortie, aloe vera et acide α -lipoïque) et le syndrome métabolique du follicule sébacé (ortie, *Serenoa repens*, aloe vera, acide α -lipoïque et zinc).

Ce nouveau traitement laisse espérer une efficacité prometteuse dans la prise en charge de l'acné légère et modérée de l'adolescent.



BIBLIOGRAPHIE

1. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;10(1):5754.
2. Dreno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):812-9.
3. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther*. 2016;7:13-25.
4. Aslan Kayiran M, Karadag AS, Jafferany M. Psychodermatology of acne: Dermatologist's guide to inner side of acne and management approach. *Dermatol Ther*. 2020:e14150.
5. Mwanthi M, Zaenglein AL. Update in the management of acne in adolescence. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(4):492-8.
6. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Dreno B. Acne from the young patient's perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):942-7.
7. Alshammrie FF, Alshammari R, Alharbi RM, Khan FH, Alshammari SK. Epidemiology of Acne Vulgaris and Its Association With Lifestyle Among Adolescents and Young Adults in Hail, Kingdom of Saudi Arabia: A Community-Based Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9277.
8. Gao R, Yu H, Zhao Q, Wang S, Bai B. Role of MMP-2(-1306 C/T) and TIMP-2(-418G/C) Polymorphism in Chinese Han Patients with Acne Vulgaris. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2364581.
9. Markovic M, Soldatovic I, Bjekic M, Sipetic-Grujicic S. Adolescents' self perceived acne-related beliefs: from myth to science. *An Bras Dermatol*. 2019;94(6):684-90.
10. Vermorken AJ, Sultan C. The pilosebaceous unit: hormonal regulation in relation to cellular differentiation. *Clin Dermatol*. 1988;6(4):52-66.
11. Dijkstra AC, Goos CM, Cunliffe WJ, Sultan C, Vermorken AJ. Is increased 5 alpha-reductase activity a primary phenomenon in androgen-dependent skin disorders? *J Invest Dermatol*. 1987;89(1):87-92.
12. Fiedler F, Stangl GI, Fiedler E, Taube KM. Acne and Nutrition: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(1):7-9.
13. Bronsnick T, Murzaku EC, Rao BK. Diet in dermatology: Part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1039 e1- e12.
14. Dreno B, Shourick J, Kerob D, Bouloc A, Taieb C. The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):1057-64.
15. Araviiskaia E, Berardesca E, Bieber T, Gontijo G, Sanchez Viera M, Marrot L, et al. The impact of airborne pollution on skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(8):1496-505.
16. Qidwai A, Pandey M, Pathak S, Kumar R, Dikshit A. The emerging principles for acne biogenesis: A dermatological problem of puberty. *Human Microbiome Journal*. 2017;4:7-13.
17. Dreno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(Suppl 1):18-24.
18. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2018;6(1):177.
19. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, Bjourson AJ, Barnard E, McDowell A. *Propionibacterium acnes* and Acne Vulgaris: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies. *Microorganisms*. 2019;7(5).
20. Melnik BC. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):29-40.
21. Latil A, Libon C, Templier M, Junquero D, Lantoine-Adam F, Nguyen T. Hexanic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. *BJU Int*. 2012;110(6 Pt B):E301-7.
22. Sultan C, Terraza A, Devillier C, Carilla E, Briley M, Loire C, et al. Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of «*Serenoa repens* B» in human foreskin fibroblasts. *J Steroid Biochem*. 1984;20(1):515-9.
23. Bayne CW, Donnelly F, Ross M, Habib FK. *Serenoa repens* (Permixon): a 5alpha-reductase types I and II inhibitor-new evidence in a coculture model of BPH. *Prostate*. 1999;40(4):232-41.
24. Raynaud JP, Cousse H, Martin PM. Inhibition of type 1 and type 2 5alpha-reductase activity by free fatty acids, active ingredients of Permixon. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002;82(2-3):233-9.
25. Carilla E, Briley M, Fauran F, Sultan C, Duveilliers C. Binding of Permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia, to the cytosolic androgen receptor in the rat prostate. *J Steroid Biochem*. 1984;20(1):521-3.
26. Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of Aloe Vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *J Pak Med Assoc*. 2013;63(2):225-30.
27. Surjushe A, Vasani R, Saple DG. Aloe vera: a short review. *Indian J Dermatol*. 2008;53(4):163-6.
28. Reuter J, Jocher A, Stump J, Grossjohann B, Franke G, Schempp CM. Investigation of the anti-inflammatory potential of Aloe vera gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test. *Skin Pharmacol Physiol*. 2008;21(2):106-10.
29. Salehi B, Berkay Yilmaz Y, Antika G, Boyunegmez Tumer T, Fawzi Mahomoodally M, Lobine D, et al. Insights on the Use of alpha-Lipoic Acid for Therapeutic Purposes. *Biomolecules*. 2019;9(8).
30. Rostami Mogaddam M, Safavi Ardabili N, Maleki N, Soflaee M. Correlation between the severity and type of acne lesions with serum zinc levels in patients with acne vulgaris. *Biomed Res Int*. 2014;2014:474108.
31. 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*. 2018;31(1).
32. Stamatiadis D, Bulteau-Portois MC, Mowszowicz I. Inhibition of 5 alpha-reductase activity in human skin by zinc and azelaic acid. *Br J Dermatol*. 1988;119(5):627-32.
33. To PK, Do MH, Cho YS, Kwon SY, Kim MS, Jung C. Zinc Inhibits Expression of Androgen Receptor to Suppress Growth of Prostate Cancer Cells. *Int J Mol Sci*. 2018;19(10).

DERMASSENTIEL PERFECT SKIN



DANS QUELS CAS LE CONSEILLER :

- Accompagnement nutritionnel en cas d'acné modérée
- Contribue à la réduction des imperfections
- Contribue à une peau nette et saine

CONSEILS D'UTILISATION :

1/2 comprimé par jour, pendant 4 mois minimum. ARSB*

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI :

Ne pas administrer aux enfants de moins de 12 ans. Déconseillé aux femmes enceintes ou allaitantes et aux personnes diabétiques. Surveillance nécessaire pour un usage prolongé.

ANALYSE NUTRITIONNELLE POUR ½ COMPRIMÉ :

Extrait d'ortie	60,0 mg	
Extrait de <i>Serenoa repens</i>	80,0 mg	
Poudre d'aloë vera	37,5 mg	
Acide R-alpha-lipoïque sodium	62,5 mg	
dont acide R-alpha-lipoïque	50,0 mg	
Zinc	10,0 mg	(100% AR**)

INGRÉDIENTS :

Agents de charge : cellulose microcristalline, carbonate de magnésium, sorbitol et gomme d'acacia, extrait de fruit de *Serenoa repens*, acide R-alpha-lipoïque sodium, extrait de racine d'ortie, bisglycinate de zinc, poudre de feuille d'aloë vera.

RÉFÉRENCE & CONDITIONNEMENT

PHY412 - 60 comprimés - ACL 3760269953857 - CNK 4274-247

la lettre

de l'Institut Européen de Physionutrition et de Phytothérapie



VDOC1004