



Université de POITIERS
Faculté de Médecine et de Pharmacie
Année 2024

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

(Arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement
le 25 mars 2024 à POITIERS
par Madame Nina GOUZY
née le 26 janvier 1998 à Paris XV

**Cosmétiques dédiés aux peaux à tendance acnéique : le rôle du pharmacien
du développement en industrie à l'accompagnement en officine**

Composition du jury

Présidente :

Madame Cécile MARIVINGT-MOUNIR,
Maître de conférences en pharmacochimie (HDR)
Faculté de médecine et de pharmacie de Poitiers

Membres :

Madame Céline COUTEAU,
Maître de conférences en cosmétologie
Faculté de pharmacie de Nantes

Monsieur Jean-Christophe OLIVIER,
Professeur en pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle
Faculté de médecine et de pharmacie de Poitiers

Directrice de thèse :

Madame Christine IMBERT,
Professeure en parasitologie et mycologie médicale
Faculté de médecine et de pharmacie de Poitiers

Administration



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique – **Référente égalité-diversité**
- BINET Aurélien, chirurgie infantile
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biochimie et biologie moléculaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation – **Assesseur 2nd cycle**
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DONATINI Gianluca, chirurgie viscérale et digestive
- DROUOT Xavier, physiologie – **Assesseur recherche**
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie – **Assesseur 2nd cycle, stages hospitaliers**
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Rodrigue, cardiologie
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (*en disponibilité*)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NASR Nathalie, neurologie
- NEAU Jean-Philippe, neurologie – **Assesseur pédagogique médecine**
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie – **Doyen, Directeur de la section médecine**
- PELLERIN Luc, biologie cellulaire
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire – **Assesseur L.AS et 1^{er} cycle**
- PERRAUD CATEAU Estelle, parasitologie et mycologie
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- PUYADE Mathieu, médecine interne
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, gastro-entérologie, hépatologie – **Assesseur 3^e cycle**
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie – **Assesseur 1^{er} cycle**
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation – **assesseur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maitres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BRUNET Kévin, parasitologie et mycologie
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie – **Référente relations internationales**
- EGLOFF Matthieu, histologie, embryologie et cytogénétique
- EVRARD Camille, cancérologie
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique (*en dispo 2 ans à/c du 31/07/2022*)
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie (*absente jusqu'au 29/12/2023*)
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes
- JAVAugUE Vincent, néphrologie
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (*en mission 1 an à/c 01/11/2022*)
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie – **assesseur 1^{er} cycle stages hospitaliers**
- MARTIN Mickaël, médecine interne – **Assesseur 2nd cycle**
- MASSON REGNAULT Marie, dermato-vénérologie
- PALAZZO Paola, neurologie (*en dispo 5 ans à/c du 01/07/2020*)
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- PIZZOFERRATO Anne-Cécile, gynécologie-obstétrique

- RANDRIAN Violaine, gastro-entérologie, hépatologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire
- VALLEE Maxime, urologie

Maitre de Conférences des universités de médecine générale

- MIGNOT Stéphanie

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Professeur associé des universités des disciplines odontologiques

- FLORENTIN Franck, réhabilitation orale

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- AUDIER Pascal
- BIRAULT François
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard

Maitres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Régis
- BONNET Christophe
- DU BREUILLAC Jean
- FORGEOT Raphaële
- JEDAT Vincent

Professeurs émérites

- BINDER Philippe, médecine générale (08/2028)
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie (08/2028)
- GIL Roger, neurologie (08/2026)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2026)
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale (08/2025)
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire (08/2028)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (08/2026)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2024)
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (30/11/2024)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2026)

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECCQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)

- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GILBERT-DUSSARDIER Brigitte, génétique
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- HERPIN Daniel, cardiologie (ex-émérite)
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biotechnologies
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maitres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – **encadrement stages hospitaliers**
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – **encadrement stages hospitaliers**

Maitres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maitres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maitres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAER Henri, botanique et cryptogamie
- FOURTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

Remerciements

À mon conjoint, Pierre-Alain GUERIN, dont, à bien des égards, l'existence me complète.

À mes plus fidèles amis, Sarah KARAM, Jary SAR, Victor AMIOT, Baptiste RIQUELME, Steven SAR, qui m'ont accompagné durant des streams de journées d'écriture sans fin.

À mes proches, Bruno GOUZY, Alexandra GOUZY, Hermine GALOPIN, Catherine MONTAUT, Lou GOUZY, Matéo GOUZY, Lola GOUZY, qui m'ont encouragé sans répit et sur qui je détournais le regard dès qu'ils me demandaient des nouvelles sur mon avancement. *Tah-dah !*

À tout le corps éducatif de la faculté de pharmacie de Poitiers et de Nantes, qui m'ont enseigné l'art d'être pharmacien.

À ma directrice de thèse de Pharmacie, Christine IMBERT, qui m'a accompagné de son expertise et de son professionnalisme durant ce dernier chapitre de mes études.

À ma directrice de formation de master 2 TOPCOS, Céline COUTEAU, qui m'a inspiré une passion pour les cosmétiques à travers sa pédagogie sans limites.

Table des matières

Administration	3
Remerciements	6
Table des matières	7
Liste des abréviations	10
Liste des figures	11
Liste des tableaux	12
Introduction	13
Partie A – Le système tégumentaire	14
I. Structure générale de la peau	14
1.1. L'épiderme	15
1.2. La jonction dermo-épidermique	20
1.3. Le derme	21
1.4. L'hypoderme	24
II. Les annexes cutanées	26
2.1. L'appareil pilo-sébacé	26
2.2. L'appareil sudoripare eccrine.....	29
2.3. L'appareil unguéal (69–73).....	30
III. Fonctions du système tégumentaire	31
3.1. Fonctions de protection	31
3.2. Fonctions métaboliques.....	38
IV. Typologies cutanées	44
4.1. Les types de peaux.....	44
4.2. Les états de peaux.....	45
4.3. Spécificités de genre cutané	46
4.4. Les phototypes cutanés.....	47

Partie B – L’acné	50
I. Epidémiologie.....	50
II. Physiopathologie	50
2.1. Hyperséborrhée	50
2.2. Hyperkératinisation.....	51
2.3. Prolifération bactérienne	52
2.4. Inflammation cutanée	52
III. Facteurs favorisants.....	52
3.1. Génétique.....	52
3.2. Alimentation.....	52
3.3. Hormones.....	53
3.4. Tabac et soleil.....	53
IV. Evaluation clinique	53
4.1. Description des lésions acnéiques.....	53
4.2. Evaluation du stade de gravité de l’acné	54
V. Traitements	56
5.1. Spécialités médicamenteuses	56
5.2. Recommandations aux prescripteurs.....	59
VI. Mesures associées	60
6.1. Education thérapeutique du patient (ETP).....	60
6.2. Règles hygiéno-diététiques.....	61
6.3. Grossesse et allaitement	61
Partie C – Les rôles du pharmacien dans l’accompagnement du patient acnéique	62
I. Les produits cosmétiques	62
1.1. Généralités	62
1.2. Réglementation	63
1.3. Assurance qualité	65
II. Développement industriel	67

2.1.	Formulation cosmétique appliquée aux peaux à tendance acnéique	67
2.2.	Test de non-comédogénéicité.....	78
III.	Accompagnement officinal	79
3.1.	Dialogue	79
3.2.	Soins cosmétiques en pratique	80
	Conclusion	90
	Annexes.....	92
	Annexe 1	92
	Annexe 2	94
	Annexe 3	99
	Annexe 4	100
	Annexe 5	101
	Annexe 6	102
	Annexe 7	104
	Bibliographie	107
	Serment de Galien	129
	Résumé.....	130
	Mots clés	130

Liste des abréviations

AHA Acide alpha-hydroxylé

AMM Autorisation de Mise sur le Marché

BHA Acide bêta-hydroxylé

BPF Bonnes pratiques de Fabrication

CDD cellules dendritiques dermiques

CPNP Cosmetic Products Notification Portal

DCI Dénomination commune internationale

DHT dihydrotestostérone

DHI 5,6-dihydroxyindole

DHICA 5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid

DIP dossier d'information produit

INCI International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (ou nomenclature internationale des ingrédients cosmétiques)

ISO International Organization for Standardization

JDE jonction dermo-épidermique

LT lymphocytes T

MEC matrice extra-cellulaire

NMF Natural Moisturizing Factors ou, en français, facteurs naturels d'hydratation

PHA Acide poly-hydroxylé

SPF Sun Protection Factor ou, en français, facteur de protection solaire

UV rayonnement ultra-violet

1,25(OH)₂D 1,25-dihydroxyvitamine D

7-DHC 7-déhydrocholestérol

25(OH)D 25-hydroxyvitamine D

Liste des figures

Figure 1 : Les couches de peau épaisse et fine (6).....	14
Figure 2 : Couches de l'épiderme (13)	16
Figure 3 : Représentation schématique des principales étapes de la différenciation épidermique (14).....	17
Figure 4 : Organisation de la JDE (30)	21
Figure 5 : Distribution du tissu adipeux blanc dans le corps humain (52)	25
Figure 6 : Représentation schématique du tissu adipeux et de sa composition cellulaire (48)	25
Figure 7 : Structure de la peau et de ses annexes (54).....	26
Figure 8 : Le cycle pileire (60)	27
Figure 9 : Répartition des glandes sudorales eccrines chez l'Homme (66).....	29
Figure 10 : Structure histologique de l'appareil unguéal (73)	30
Figure 11 : Structure amphiphile des céramides (17).....	32
Figure 12 : Position du rayonnement UV dans le spectre électromagnétique (95)	36
Figure 13 : Représentation de la thermorégulation et des réponses provoquées par une exposition au froid ou à la chaleur (108).....	39
Figure 14 : Schéma de la mélanogénèse selon Raper et Mason (111,112)	40
Figure 15 : Voie métabolique de la vitamine D et régulation de l'homéostasie phosphocalcique (115)	41
Figure 16 : Synthèse de la DHT à partir du cholestérol (153)	51
Figure 17 : Évolution des lésions de l'acné (164).....	53
Figure 18 : Cercle chromatique (273)	87

Liste des tableaux

Tableau 1 : Présentation des couches épidermiques (17)	15
Tableau 2 : Les principales fonctions des annexes cutanées (1)	26
Tableau 3 : Composition de la phase aqueuse du film hydrolipidique (17).....	33
Tableau 4 : Phtotypes cutanés (145)	48
Tableau 5 : Evaluation clinique de l'acné (168).....	55
Tableau 6 : Cahier des charges fonctionnel d'un produit cosmétique (186)	68
Tableau 7 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques hydratants (120,131,186,222–225)	73
Tableau 8 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques kératolytiques (63,120,231–237,239,240).....	75
Tableau 9 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques antioxydants (137,241,242) .	75
Tableau 10 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques apaisants (120,243–248)	76
Tableau 11 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques anti-séborrhéiques (120,252–256)	77
Tableau 12 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques protecteurs solaires (120,258,259)	78

Introduction

L'acné est une maladie chronique inflammatoire du follicule pilo-sébacé. Maladie de peau la plus fréquente chez les adolescents, elle touche également les adultes.

Résultant de la concomitance d'une hyperséborrhée, d'une hyperkératinisation, d'une prolifération bactérienne par *Cutibacterium acnes* et d'une inflammation cutanée, l'acné provoque des lésions dites rétentionnelles et inflammatoires, allant du comédon ouvert au kyste. Ces dommages cutanés peuvent laisser des cicatrices qui auront un impact physique et psychologique sur le patient.

Les principaux acteurs dans le traitement de l'acné sont les médicaments topiques ou systémiques qui détiennent une activité pharmacologique et une autorisation de mise sur le marché (AMM). Cependant, ces traitements sont souvent associés à des effets secondaires liés à la perturbation de la barrière cutanée. Par conséquent, il est essentiel de les combiner avec des produits cosmétiques ayant pour objectif de protéger cette barrière.

L'évolution du domaine des cosmétiques, marquée par l'émergence de produits contenant des ingrédients actifs connus du public et notamment plébiscités sur les réseaux sociaux nécessite l'attention des professionnels de santé. De plus, testés dermatologiquement sur un nombre restreint de patients, certains cosmétiques représentent des solutions adaptées aux pathologies cutanées, allant au-delà de simples produits d'entretien et d'hygiène. Ces produits cosmétiques aspirent à être des compléments, voire des alternatives, aux médicaments pour les personnes souffrant d'acné.

Le rôle du pharmacien dans la prise en charge de l'acné est multiple, du développement industriel à l'accompagnement officinal. En adéquation avec les dernières recommandations dermatologiques, la responsabilité de ce professionnel de santé est de prendre part aux décisions de la formulation des produits cosmétiques dédiés jusqu'aux conseils adaptés.

La connaissance spécifique de la complexité de la structure de la peau fait l'objet de la première partie de ce travail. Puis, dans une deuxième partie, la pathologie cutanée et ses traitements médicamenteux sont abordés en détails. Enfin, les actifs connus de l'industrie cosmétique et les produits disponibles à la vente en officine sont précisés dans une troisième et dernière partie, qui permet également de faire le point sur le rôle du pharmacien.

Partie A – Le système tégumentaire

I. Structure générale de la peau

La peau est un organe assurant des fonctions vitales pour notre organisme : de protection, de thermorégulation, de perception et métaboliques.

Véritable barrière entre l'intérieur et l'extérieur de notre organisme, c'est le plus lourd mais aussi le plus étendu organe du corps humain ; il présente une masse de quatre kilogrammes pour une surface de deux mètres carrés en moyenne chez l'adulte.

La peau possède une organisation complexe en se subdivisant, de l'extérieur vers l'intérieur, en quatre régions principales : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique (JDE), le derme et l'hypoderme.

L'ensemble des organes regroupant la peau et ses annexes (glandes sébacées, glandes sudoripares, follicule pileux et ongle) forme le système tégumentaire (1–4).

Généralement, on différencie la peau épaisse de la peau fine comme suit (5) (Figure 1) :

- Peau épaisse (1,5 mm d'épaisseur) ou peau glabre, retrouvée dans les zones du corps sans poils comme la paume des mains ou la plante des pieds ; composée d'un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé de type A
- Peau fine (0,05 mm au niveau des paupières) ou peau poilue, retrouvée sur la majorité du corps ; composée d'un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé de type B

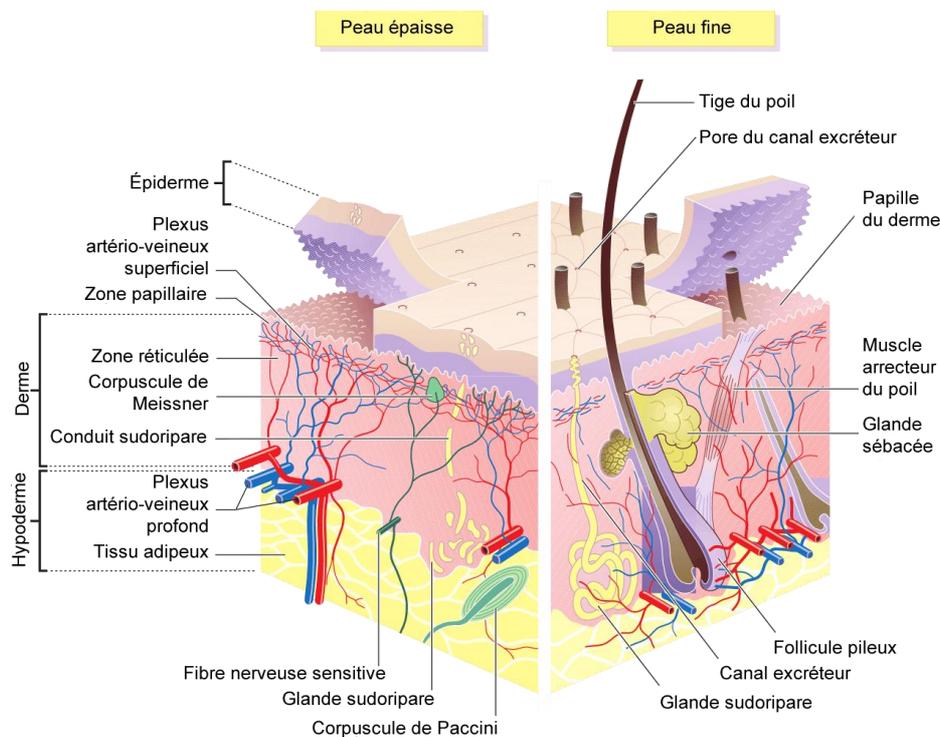


Figure 1 : Les couches de peau épaisse et fine (6)

1.1. L'épiderme

L'épiderme est la région la plus superficielle de la peau. Il s'agit d'un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé en perpétuel renouvellement.

Ne contenant ni vaisseaux sanguins ni vaisseaux lymphatiques, l'incision de la couche épidermique seule ne provoque pas de saignement.

L'épiderme est composé de quatre grands types cellulaires : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

1.1.1. Les kératinocytes (7–16)

Les kératinocytes représentent 80% des cellules de l'épiderme. Les kératinocytes possèdent une grande capacité de différenciation. Durant ce processus aboutissant à la desquamation des cornéocytes, ils vont fabriquer de la kératine, protéine fibreuse et insoluble dans l'eau ; on parle alors de kératinisation.

1.1.1.1. L'organisation stratifiée de l'épiderme

En renouvellement permanent, les kératinocytes sont organisés en quatre couches dans lesquelles ils se différencient et migrent au fur et à mesure de leur différenciation des couches basales à celles cornées (13) (Figure 2 et Tableau 1).

Tableau 1 : Présentation des couches épidermiques (17)

Couches de l'épiderme	Composition et organisation
Couche basale ou <i>Stratum germinativum</i> (ou couche du corps muqueux de Malpighi)	Kératines 5 et 14 Kératinocytes en monocouche de cellules prolifératives cubiques reliées par desmosomes (jonctions cellulaires) et hémidesmosomes En contact avec la JDE
Couche épineuse ou <i>Stratum spinosum</i>	Kératines 1 et 10 Mélanosomes et granules de Bizzozero Kératinocytes en couches de cellules volumineuses et polyédriques reliées par des desmosomes Aspect d'« épines » au microscope optique
Couche granuleuse ou <i>Stratum granulosum</i>	Kératines 2 et 9 Kératinocytes aplatis reliés par des desmosomes Granulations : Grains de kératohyaline (basophiles, contenant de la filaggrine)

	Kératinosomes (corps d'Odland, contenant de la céramide, formant le ciment intercornéocytaire via leurs lipides)
Couche claire ou <i>Stratum lucidum</i> (seulement dans la peau épaisse)	Plusieurs assises de cellules plates et claires
Couche cornée ou <i>Stratum corneum</i>	Cornéocytes (« poches de kératine », cellules aplaties, anucléées, dépourvues d'organites) Couche la plus superficielle de l'épiderme

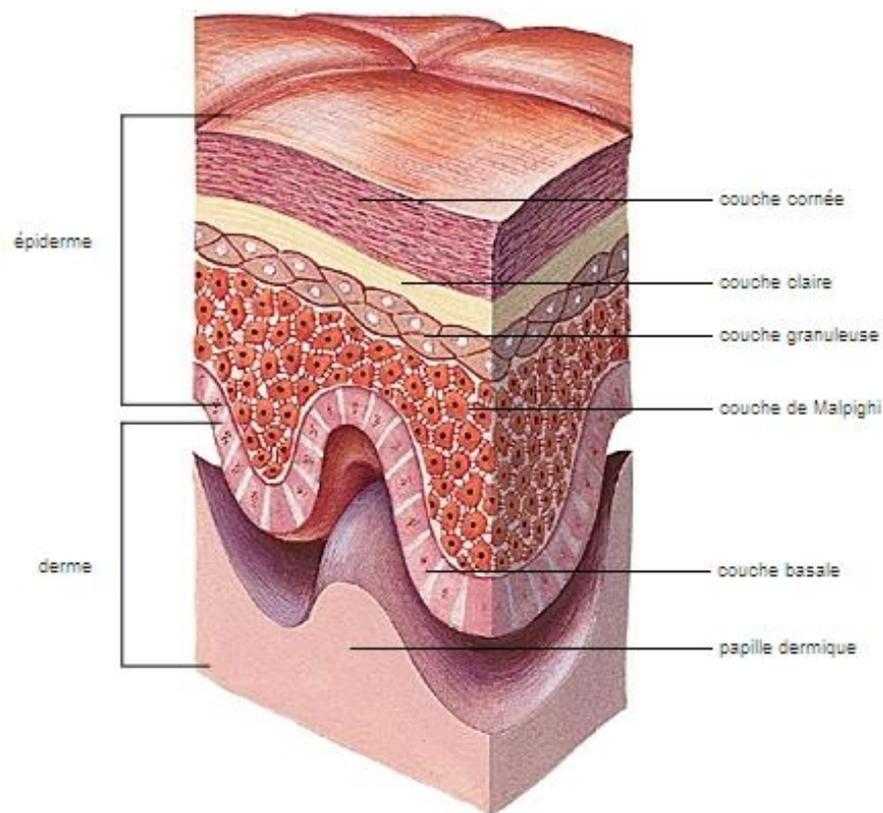


Figure 2 : Couches de l'épiderme (13)

1.1.1.2. Le phénomène de kératinisation

La kératinisation est l'ensemble des événements permettant la production de kératinocytes et leur enrichissement en kératine. Elle permet d'aboutir à des cornéocytes et de remplacer les cellules qui ont desquamé par celles des couches inférieures.

La kératinisation est définie par trois étapes simultanées : la mitose, la migration verticale et la différenciation des kératinocytes (14) (Figure 3).

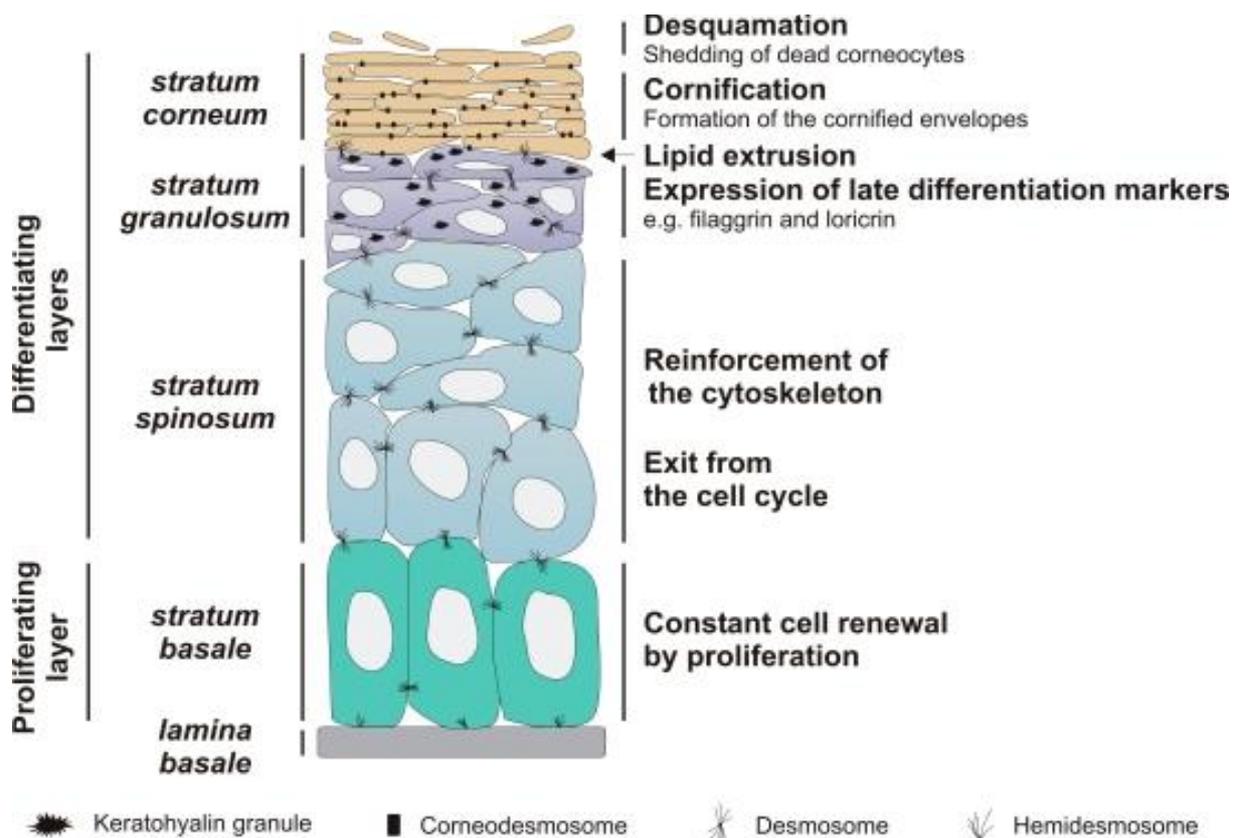


Figure 3 : Représentation schématique des principales étapes de la différenciation épidermique (14)

Phase de multiplication (mitose) dans la couche basale

Les cellules souches ou germinatives issues de la couche basale ont une activité proliférative élevée. Leurs cellules filles ont trois possibilités : rester quiescentes, être entraînées vers la mort cellulaire programmée, l'apoptose, ou migrer et se différencier vers les couches suprabasales épidermiques.

Phase de migration vers la surface

La phase de migration est régulée par les facteurs de croissance, les ions calcium (Ca^{2+}), le zinc, les hormones et facteurs apparentés (dérivé de vitamine A, vitamine D et androgènes).

Phase de différenciation pendant la migration

Au cours de ce processus durant 28 jours environ, les kératinocytes subissent progressivement des changements morphologiques.

Les kératinocytes commencent par s'enrichir en kératine puis se différencient en cornéocytes. Durant ce processus, différents phénomènes sont observés :

- formation d'une matrice fibreuse par agrégation de filaments de kératine induite par la filaggrine
- modification de la membrane plasmique en vue de sa transformation en enveloppe cornée
- transformation des desmosomes en cornéodesmosomes (par adjonction de cornéodesmosine dans l'espace extracellulaire)
- formation du ciment intercornéocytaire avec des lipides intercornéocytaires (phospholipides, sphingolipides et acides gras issus des corps lamellaires)

Enfin, les kératinocytes perdent leur capacité de division, puis leur noyau à la surface de la peau, dans la couche cornée ; on les appelle alors cornéocytes. Les cornéocytes sont aussi communément appelés « cellules de peau morte » et vont desquamier, terminant ainsi le cycle de la différenciation épidermique.

La différenciation cornéocytaire ne doit pas être confondue avec une autre mort programmée : l'apoptose. La différenciation cornéocytaire se différencie de l'apoptose de deux principales manières :

- via les modifications cellulaires (pas de phagocytose mais desquamation)
- via les facteurs moléculaires (p63 et non p53)

1.1.2. Les mélanocytes

Les mélanocytes, représentant moins de 1% de la population cellulaire de l'épiderme, constituent la deuxième plus grande population de cellules épidermiques.

Ils proviennent des crêtes neurales, et sont situés dans la couche basale de l'épiderme et au niveau des follicules pileux. Leur fonction est de synthétiser un pigment à l'origine de la couleur de la peau et des poils : la mélanine.

1.1.2.1. Les mélanosomes

Les mélanosomes sont des organites intracellulaires présents dans les mélanocytes. Ils résultent de la fusion de vésicules contenant les éléments essentiels à la synthèse de mélanine à partir de la tyrosine (18) :

- La tyrosinase
- La dopachrome tautomérase (ou TRP2)

- La DHICA oxydase (ou TRP1)

Au cours de leur maturation, les mélanosomes migrent vers les dendrites des mélanocytes puis vers les kératinocytes. Les mélanosomes se répartissent en fonction de la couleur de peau du sujet (19) :

- De manière isolée et dispersée chez les personnes à la peau foncée
- De manière groupée chez les personnes à la peau claire

1.1.2.2. Les mélanines

On observe deux types de mélanine ayant un rôle de pigmentation constitutive de la peau mais aussi un rôle protecteur face aux rayonnements ultra-violets (UV) du soleil. La pigmentation de la peau est due au niveau d'activité des mélanocytes, c'est-à-dire à leur nombre et aux taux relatifs des différents types de mélanine (18) :

- Eumélanine (pigment brun foncé-noir) : très polymérisée mais pauvre en soufre et retrouvée chez tous les mammifères dont l'Homme, notamment dans les peaux plus foncées
- Phéomélanine (pigment jaune-rouge-brun clair) : peu polymérisée mais riche en soufre et retrouvée notamment dans les cheveux roux et les peaux claires

Le principal rôle de la mélanine est la photoprotection (cf. 3.1.4. Photoprotection).

1.1.3. Les cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans sont des cellules myéloïdes résidant dans l'épiderme et les épithéliums stratifiés des muqueuses cornéennes, buccales, gingivales et génitales (20). Elles ont d'abord été décrites par Paul Langerhans comme des neurones (21). Néanmoins, l'avènement des anticorps monoclonaux a révélé l'expression d'antigènes du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité) de classe II et de macrophages (22,23) supposant une origine dérivée de la moelle osseuse (24).

Les cellules de Langerhans sont des cellules d'aspect clair présentant des prolongements cellulaires entre les kératinocytes. Bien que cela fasse l'objet de débats dans la littérature scientifique, on suppose que le rôle des LC est de présenter des antigènes aux lymphocytes T (LT) dans les ganglions lymphatiques (25).

1.1.4. Les cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont des cellules neuroendocrines présentes dans la couche basale de l'épiderme des vertébrés (26). D'abord supposées d'origine neuronale, on suppose désormais une origine épidermique via la différenciation de cellules souches cutanées (27). Mécanorécepteurs à adaptation lente de type 1, elles sont responsables de la sensation tactile de la peau (28). Autour d'elles, les cellules de Merkel détectent les déformations de pression par leurs microvillosités et libèrent des neuromédiateurs vers les nerfs (29).

1.2. La jonction dermo-épidermique

La JDE correspond à la lame basale de l'épiderme. Elle est organisée en quatre zones, de la plus externe à la plus interne comme suit (30) (Figure 4) :

- La membrane plasmique des kératinocytes basaux
- La *lamina lucida*
- La *lamina densa*
- La zone fibrillaire du derme papillaire

Les hémidesmosomes relient le cytosquelette des cellules à la membrane basale. Ils jouent un rôle mécanique important dans l'adhérence de l'épiderme au derme qui est notamment permise par (31–33) :

- Les filaments intermédiaires de kératines 5 et 14
- Les laminines 332 et 311 dans la *lamina densa*
- Les fibrilles de collagène

On retrouve différents types de collagène liés via les plaques d'ancrage :

- Le collagène de type IV dans la *lamina densa*
- Les collagènes de type I, III et VII dans la zone fibrillaire du derme papillaire

Il est important de souligner qu'en dehors de son rôle premier de support mécanique, la JDE possède d'autres fonctions (30,34) :

- Elle structure l'épiderme en organisant les kératinocytes basaux et en déterminant leur polarité
- C'est une barrière sélective contrôlant les échanges moléculaires et cellulaires entre le derme et l'épiderme

- Elle participe à la cicatrisation cutanée en contribuant à l'adhérence et à la migration des kératinocytes via les glycoprotéines (notamment les laminines).

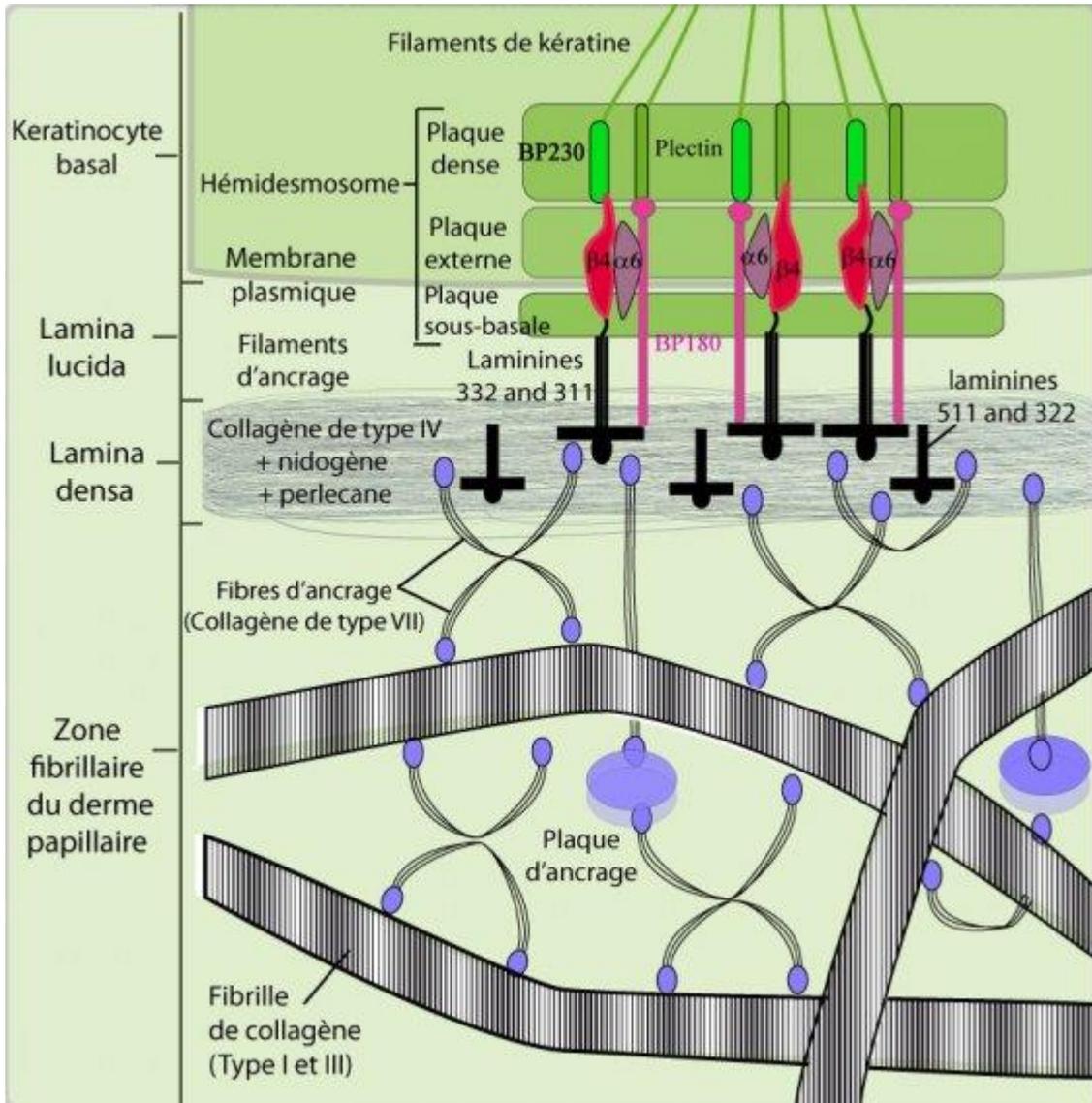


Figure 4 : Organisation de la JDE (30)

1.3. Le derme

Le derme – couche sous-jacente à l'épiderme – est un tissu conjonctif responsable des propriétés biomécaniques de fermeté et d'élasticité, de défense et de réparation de la peau (35).

Structurellement, le derme est organisé en deux régions distinctes :

- Le derme papillaire – plus superficiel – formant les papilles dermiques entre les crêtes épidermiques et composé principalement des collagènes I et III et d'élastine

- Le derme réticulaire – plus profond – formant la limite entre les tissus fibreux et adipeux sous-jacents, composé du plexus vasculaire

La population cellulaire la plus importante du derme est constituée des fibroblastes. A la différence de l'épiderme, le derme est également composé de vaisseaux sanguins et lymphatiques ainsi que de nerfs. On retrouve les récepteurs nerveux sensitifs des cellules de Merkel et différents corpuscules :

- Ceux de Meissner pour le toucher
- Ceux de Pacini pour la pression
- Ceux de Ruffini pour les récepteurs mécaniques

Finalement, on retrouve des cellules du système immunitaire dans le derme comme les cellules dendritiques dermiques (CDD), les macrophages et les mastocytes (36).

1.3.1. Les fibroblastes

Les fibroblastes sont la population cellulaire principale du derme et sont responsables de la production de deux protéines structurales de la peau : le collagène et l'élastine. Ces éléments font partie de la matrice extra-cellulaire (MEC) du derme, respectivement sous forme de fibres de collagène et fibres élastiques.

1.3.1.1. Les collagènes

Le collagène est la protéine la plus abondante chez l'Homme, représentant 90% de la masse sèche de la peau (37). A notre connaissance, 28 types de collagène ont été identifiés (38). Les collagènes sont des protéines fibreuses, le plus souvent structurales, agencées parallèlement ou obliquement les unes par rapport aux autres. Ces protéines sont responsables du « rebondi » de la peau (37). Tous les collagènes fibrillaires sont issus de la formation de trois chaînes peptidiques agencées en hélice. Ici, nous allons nous intéresser aux plus abondants d'entre eux (39) :

- Le collagène de type I – représentant entre 60 et 80% des collagènes du derme – est surtout présent dans les os, tendons, ligaments et dans la peau (40)
- Le collagène de type III – représentant entre 15 et 25% des collagènes du derme – est surtout présent dans les muscles squelettiques et la paroi des vaisseaux sanguins (41)

1.3.1.2. L'élastine

Les fibres élastiques sont composées d'élastine ainsi que de microfibrilles de fibrilline-1. L'élastine est une protéine fibreuse, structurale et responsable de l'élasticité de la peau. Elle permet à la peau étirée ou pincée de reprendre sa forme originale (42). Néanmoins, une exposition déraisonnée et répétée aux rayons UV peut entraîner la dégradation des fibres élastiques et ainsi induire la perte d'élasticité de la peau (36).

1.3.2. Les cellules dermiques du système immunitaire

1.3.2.1. Les macrophages

Les macrophages sont des cellules issues de la moelle osseuse. Ils dérivent des monocytes présents dans le sang et migrent dans le derme (36). Ils jouent un rôle central et essentiel dans la réponse immunitaire en présentant l'antigène aux lymphocytes. Ils sont aussi capables de phagocytose et de détruire les débris cellulaires et corps étrangers. De ce fait, ils relarguent un nombre important de facteurs impliqués dans la défense de l'hôte et l'inflammation (43). Parmi ces facteurs se trouvent de nombreuses cytokines, telles qu'IL-1, IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF α , IFN α , IFN γ , MCP-1, MCP-3, MIF, M-CSF, G-CSF, GM-CSF, MIP-1, MIP-2, LIF, OSM, TGF β .

Certaines de ces cytokines sont capables de réguler les fonctions des macrophages, le niveau d'expression de leurs marqueurs de surface ou encore leur propre production par les macrophages :

- En augmentant leur production via IL-3, GM-CSF, IFN γ
- En diminuant leur production via IL-4, IL-10, IL-13, TGF β

D'autres cytokines – appelées chimiokines telles que MCP-1,2,3, MIP-1,2 et RANTES – sont capables de recruter les monocytes circulants dans le sang et les tissus (44).

Les macrophages jouent un rôle dans l'initiation, la maintenance et la résolution du processus inflammatoire. Ce dernier est donc très régulé en impliquant à la fois des signaux augmentant ou diminuant l'inflammation. Un déséquilibre entre ces deux signaux envoyés par les macrophages est la cause de dommages cellulaires et tissulaires (45).

1.3.2.2. Les cellules dendritiques dermiques

Les CDD sont parfois qualifiées de sentinelles du système immunitaire. Dès que les antigènes franchissent la barrière cutanée, les CDD les transportent dans les ganglions lymphatiques locaux pour les présenter aux LT ou B. De ce fait, les CDD sont des cellules présentatrices d'antigène qui jouent un rôle dans le déclenchement de la réponse immunitaire de la peau.

Avec les cellules de Langerhans de l'épiderme, les CDD constituent pour la peau une ligne de défense essentielle lors d'une infection telle que par *Herpes simplex* (36,46).

1.3.2.3. Les mastocytes

Les mastocytes sont présents dans différents tissus, notamment dans le derme et les épithéliums des vaisseaux sanguins. Ils jouent un rôle fondamental dans l'immunité innée. Plus particulièrement, ils sont impliqués dans les processus allergiques et inflammatoires où les signes cutanés sont souvent visibles. Typiquement, les mastocytes sont présents en cas d'urticaire, de psoriasis et de dermatite atopique ou de contact (47). Lors de la dégranulation liée à l'activité des immunoglobulines E (IgE), les mastocytes produisent des granules composés de médiateurs préformés, comme notamment l'histamine qui participe à la phase immédiate du processus allergique. Les mastocytes libèrent également des cytokines prenant part à l'augmentation ou la diminution du processus inflammatoire (36).

1.4. L'hypoderme

L'hypoderme est un tissu lâche, grasseux, vascularisé et innervé.

Il est notamment constitué du tissu adipeux. On distingue deux types de tissus adipeux aux rôles métaboliques distincts (48) :

- Le tissu adipeux brun impliqué dans la thermogénèse adaptative
- Le tissu adipeux blanc impliqué dans le stockage d'énergie

Le tissu adipeux brun est abondant chez les nouveau nés et peu présent chez les adultes. Il est composé d'adipocytes bruns. Ces adipocytes bruns sont composés d'un noyau, d'un cytoplasme aux nombreuses vacuoles lipidiques et de mitochondries participant au catabolisme oxydatif des acides gras ; source de chaleur (49).

Le tissu adipeux blanc est, quant à lui, majoritairement présent chez les adultes. Il est composé d'adipocytes blancs contenant une vacuole lipidique unique. Le tissu adipeux blanc peut représenter entre 10 et 50% du poids d'un adulte, les valeurs extrêmes correspondant respectivement à des situations de maigreur et d'obésité morbides (48,50,51). Ainsi, le tissu adipeux blanc modèle les formes du corps selon deux types de dépôts des graisses répartis dans l'organisme (Figure 5) (52) :

- Le tissu adipeux blanc sous-cutané (tissu de stockage) ; localisation notamment abdominale, glutéale et fémorale
- Le tissu adipeux blanc viscéral (tissu endocrinien) ; localisation notamment épiscopardique, mésentérique, omentale, rétro-péritonéale et gonadale



Figure 5 : Distribution du tissu adipeux blanc dans le corps humain (52)

Le principal type cellulaire du tissu adipeux – et donc de l’hypoderme – est l’adipocyte mature.

Les adipocytes sont des cellules rondes, composées notamment d’un cytoplasme contenant une inclusion lipidique (ou gouttelette lipidique), contenant elle-même des triglycérides. Les amas d’adipocytes forment des lobules.

Les autres types cellulaires du tissu adipeux comprennent des macrophages, des cellules souches mésenchymateuses, des préadipocytes. Le tissu adipeux est également traversé de vaisseaux sanguins et de fibres nerveuses amyéliniques (Figure 6) (48,52,53).

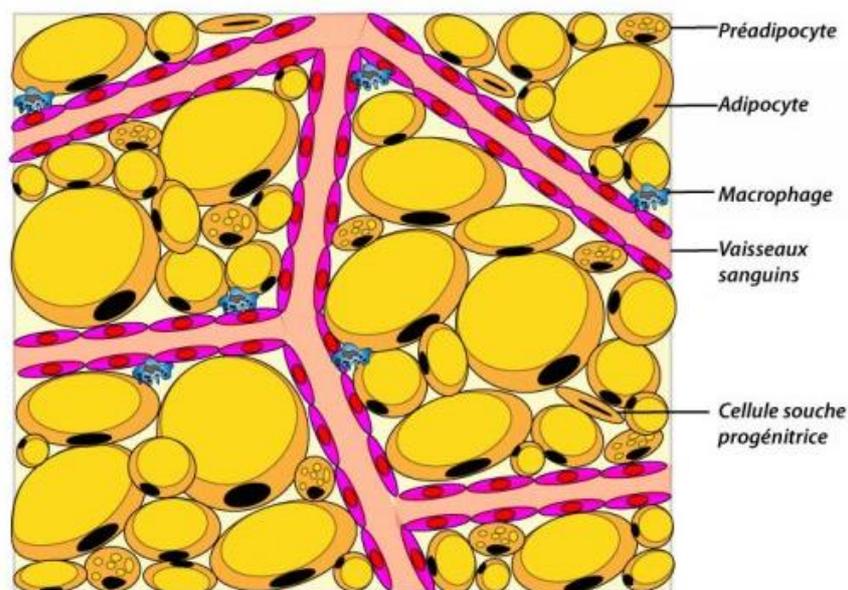


Figure 6 : Représentation schématique du tissu adipeux et de sa composition cellulaire (48)

II. Les annexes cutanées

Il existe de nombreuses annexes cutanées qui se regroupent en glandes diverses et phanères : ongle et poil (Figure 7 et Tableau 2) (1,54–57).

Tableau 2 : Les principales fonctions des annexes cutanées (1)

Description des annexes cutanées	Fonctions
L'appareil pilo-sébacé : <ul style="list-style-type: none"> • Le follicule pileux • La glande sébacée • La glande sudoripare apocrine • Le muscle pilo-moteur 	Fabrique le poil Produit le sébum Véhicule des messages olfactifs Provoque le redressement du poil
L'appareil sudoripare eccrine	Produit la sueur
L'appareil unguéal	Construit l'ongle

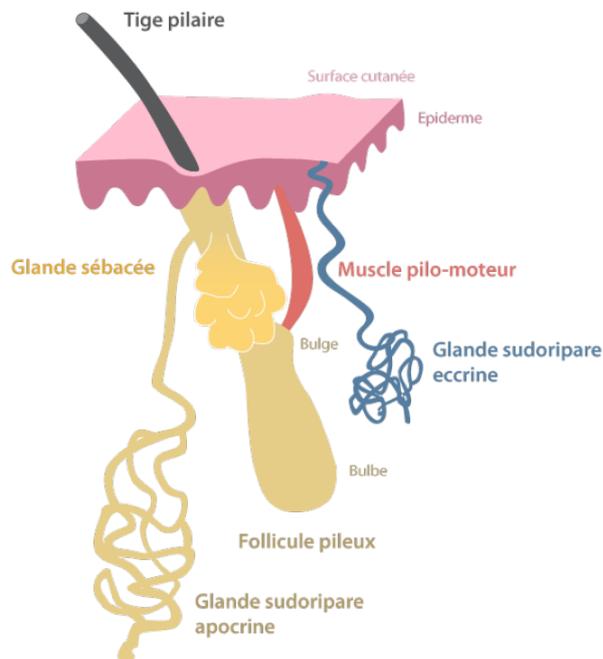


Figure 7 : Structure de la peau et de ses annexes (54)

2.1. L'appareil pilo-sébacé

L'appareil pilo-sébacé est composé du follicule pileux, de la glande sébacée, de la glande sudoripare apocrine ainsi que du muscle pilo-moteur.

2.1.1. Le follicule pileux

Le follicule pileux est la zone de production du poil constituée d'une racine non visible avec, à sa base, une papille dermique puis un bulbe pileux et, enfin, une tige pileaire, visible à la surface de la peau (58–61).

2.1.1.1. Croissance du poil

Le poil présente un cycle pileaire constitué de trois phases successives (Figure 8) :

- La phase anagène ou de croissance lors de laquelle le follicule pileux est profond et possède une activité kératogène. Cette phase dure deux à trois ans chez l'homme et six à huit ans chez la femme. Durant cette période, le poil s'allonge de 0,2 à 0,5 millimètre par jour. On estime que, en moyenne, 90% de nos poils se trouvent dans cette phase.
- la phase catagène dure 3 semaines en moyenne. La partie profonde du follicule pileux se résorbe.
- la phase télogène dure 3 à 6 mois. Le poil est au repos puis tombe définitivement avant d'être remplacé par un autre en phase anagène.

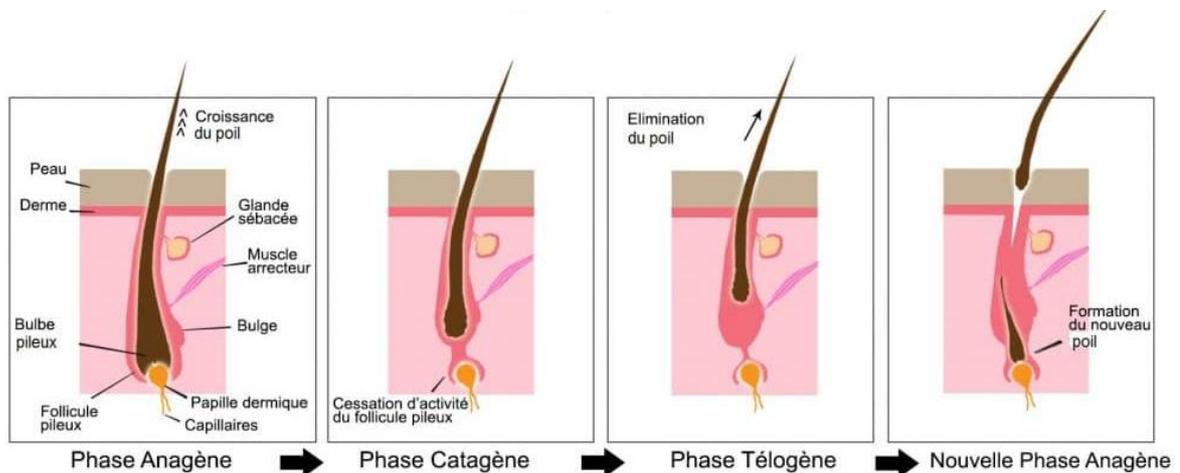


Figure 8 : Le cycle pileaire (60)

2.1.1.2. Fonctions du poil

À l'origine, les poils ont eu une fonction de protection contre les températures extrêmes comme chez tous les animaux.

Les poils situés dans les oreilles et le nez constituent un filtre du son et des odeurs, respectivement. Ils alertent l'organisme en cas de pénétration d'un corps étranger comme par exemple un insecte.

Les sourcils et les cils, quant à eux, empêchent les poussières de s'incruster dans l'œil et le protègent des rayonnements UV du soleil.

Les cheveux protègent le crâne de la pluie, du froid et de la chaleur.

2.1.2. La glande sébacée

La glande sébacée est une glande présente dans le derme, assez volumineuse, claire, pleine, sans lumière centrale et formée de cellules polyédriques (appelées sébocytes) qui se chargent lentement de gouttelettes lipidiques.

Le sébum est un film lipidique sécrété par les glandes sébacées au niveau de l'épiderme et est formé de différents éléments (62) : farnésol, squalène, cholestérol et triglycérides.

Le rôle principal du sébum serait de protéger la peau des agressions extérieures en préservant le film hydrolipidique qu'il forme avec la sueur (63). Chez le sujet sain, on peut observer des filaments sébacés.

Néanmoins, il n'y a pas de rapport entre la taille du poil et celle de la glande sébacée associée. Par exemple, chez une personne présentant de l'acné au niveau du visage, la glande sébacée peut être imposante mais le poil très fin (64).

2.1.3. La glande sudoripare apocrine

Les glandes sudoripares apocrines produisent un liquide décrit comme opaque, alcalin et gras. Ce sont des glandes tubuleuses, contournées et constituées d'une portion sécrétrice et d'un canal excréteur. Loin d'être omniprésentes, elles dépendent d'un follicule pileux et ne sont situées qu'à certains endroits du corps humain comme :

- Le creux axillaire
- Le pubis
- Le scrotum
- La petite lèvre
- La région péri-anale
- Le conduit auditif externe
- Les paupières

La sécrétion de ces glandes est limitée. Composée de lipides, urée et ammoniac, elle est dépendante des hormones. Une fois au contact de l'air environnant, la sueur d'origine apocrine peut devenir malodorante via son oxydation. Si dans le règne animal elle aurait un rôle de défense et de marquage de territoire, son rôle est peu connu chez l'Homme (4,65,66).

2.1.4. Le muscle pilo-moteur

Le muscle pilo-moteur est une structure musculaire localisée sur le côté du follicule pilo-sébacé, formant un angle obtus avec la surface de la peau. Il semblerait que chaque poil ait sa propre unité pilo-motrice. Les fibres musculaires du muscle pilo-moteur sont fusiformes – à l'image d'un cigare – et entourées d'un réseau de nerfs moins denses que les autres annexes cutanées. Il s'agit de fibres nerveuses noradrénergiques dont le réseau est encore moins dense sur la partie distale du muscle pilo-moteur.

Le rôle du muscle pilo-moteur est surtout connu dans le phénomène de chair de poule ou frissons. Il a un rôle dans la thermorégulation des mammifères mais également un rôle – moins connu et restant à explorer – dans l'alopecie humaine (57,67,68).

2.2. L'appareil sudoripare eccrine

Les glandes sudoripares eccrines produisent la sueur décrite comme incolore, salée et aqueuse. Ce sont des glandes tubuleuses simples ou pelotonnées avec une portion sécrétrice et un canal excréteur.

Chez un individu, on dénombre jusqu'à 5 milliards de glandes sudoripares eccrines. Cependant, avec le vieillissement, le nombre et l'activité de ces glandes tendent à diminuer. Présentes sur l'ensemble du corps humain, elles sont particulièrement abondantes sur certaines régions (Figure 9) : paume des mains, extrémité des doigts, plante des pieds et creux axillaire.

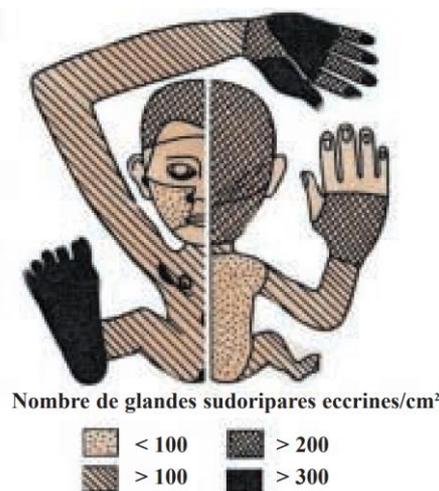


Figure 9 : Répartition des glandes sudorales eccrines chez l'Homme (66)

Leur sécrétion dépend de l'élévation de la température corporelle. Le rôle de ces glandes est d'abaisser la température corporelle de l'organisme par évaporation de la sueur à la surface de la peau. Composée à 90% d'eau et d'infimes quantités de matières organiques dégradées par des bactéries, la sueur d'origine eccrine est considérée comme inodore (4,65,66).

2.3. L'appareil unguéal (69–73)

L'ongle a des fonctions multiples : protection, plan fixe de contre-pression de la sensibilité pulpaire tactile, rôle agressif, voire esthétique.

Composé essentiellement de kératine, l'ongle est une plaque dure protégeant la face dorsale des extrémités des doigts et des orteils. L'ongle est aussi de mélanocytes sur toute la longueur de l'épithélium, de cellules de Langerhans et contient également du soufre, du calcium et de l'eau. L'ongle fait partie d'un ensemble de structures constituant l'appareil unguéal.

L'ongle est constitué de deux parties (Figure 10) :

- une partie visible : le corps de l'ongle ;
- une partie non visible, sous un repli cutané : la racine.

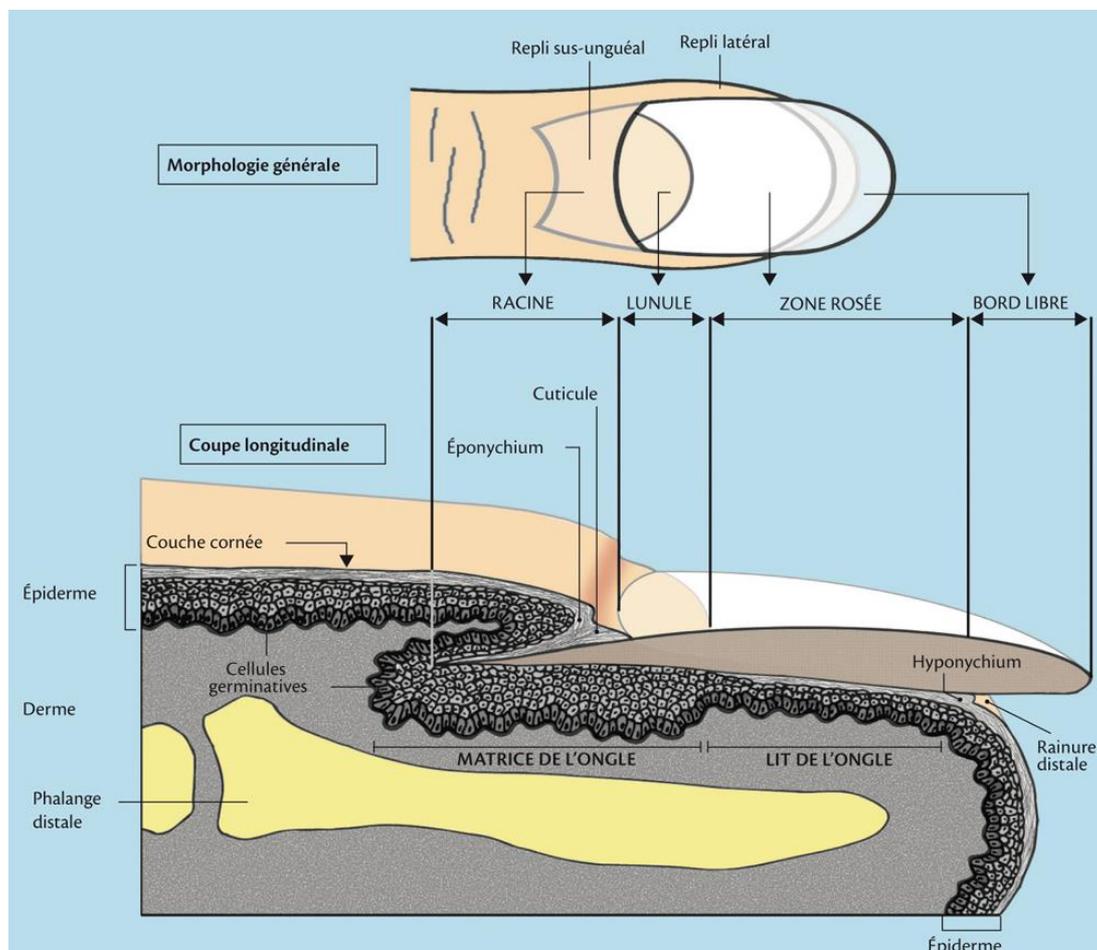


Figure 10 : Structure histologique de l'appareil unguéal (73)

La lunule, partie blanchâtre du corps de l'ongle (ou limbe), est localisée près de la racine. La peau qui recouvre la racine de l'ongle est nommée « bourrelet unguéal » et l'extrémité libre

très kératinisée est nommée « éponychium » ou « cuticule ». La région située sous le bord libre de l'ongle est nommée l'hyponychium.

2.3.1. Fonctions de l'ongle

Les principales fonctions de l'ongle sont :

- Protection des extrémités digitales face aux nombreux traumatismes
- Préhension des objets grâce à la contre-pression exercée sur la pulpe de nos doigts
- Défense grâce à différentes actions (déchirer, couper, griffer, gratter, etc)

2.3.2. Croissance de l'ongle

Le temps de pousse d'un ongle varie entre 3 et 4 millimètres par mois au niveau de la main. Il est deux fois plus lent au niveau des pieds.

Leur croissance est accélérée par des facteurs nutritionnels apportés en continu à notre organisme tels que les vitamines et les acides aminés. En outre, elle est retardée par des microtraumatismes répétés occasionnant leur fragilité voire leur cassure.

III. Fonctions du système tégumentaire

Le système tégumentaire possède des fonctions de protection et métaboliques.

3.1. Fonctions de protection

Plus précisément, la peau possède des fonctions de protection mécanique, chimique, biologique et de photoprotection.

3.1.1. Protection mécanique

Soumise au quotidien à des chocs mécaniques, la peau doit maintenir sa propre intégrité mais aussi celle des organes internes. Ce rôle est assuré par la kératine avec notamment la couche cornée. Les cornéocytes possèdent une matrice fibreuse de kératine renforcée par l'enveloppe cornée. Les cornéocytes confèrent une résistance mécanique à la peau. Les cornéodesmosomes participent également à la protection.

Afin d'absorber les chocs, la peau est élastique et extensible, grâce respectivement aux fibres d'élastine du derme et de kératine de l'épiderme. Le tissu adipeux de l'hypoderme sert d'amortisseur ou de coussin pour mieux absorber les chocs.

La peau est également résistante aux forces de traction et de tension grâce à la résistance des fibres de collagène du derme.

Également, la structure même de la peau en strates permet de résister à la friction, en protégeant les couches les plus internes. Enfin, la présence du film hydrolipidique sur les cornéocytes diminue le coefficient de friction en agissant comme un lubrifiant des cellules des couches supérieures de l'épiderme (1,4,16,17).

3.1.2. Protection chimique

La protection contre les agents chimiques est notamment assurée par la kératine ; protéine résistante mécaniquement et chimiquement. L'enveloppe cornée permet également de résister aux agents chimiques du fait de son caractère imperméable. Les lipides intercornéocytaires forment une barrière imperméable, un « ciment lipidique », entre les cornéocytes. La composition en lipides de ce ciment serait (17) :

- 45 à 50 % de céramides
- 25 % de cholestérol
- 10 à 15 % d'acides gras libres
- 5 à 10 % d'autres composés lipidiques (phospholipides et sulfate de cholestérol)

Ces lipides intercornéocytaires sont situés entre les couches granuleuse et cornée, zone de différenciation finale des cornéocytes. Ces derniers déversent des lipides dont principalement des céramides qui vont s'ancrer au niveau de l'enveloppe cornée via une enzyme – la transglutaminase – dans la membrane des cornéocytes et une protéine – l'involucrine – renforçant l'enveloppe cornée des cornéocytes. Cela crée une structure sur la membrane permettant aux autres lipides de faire les lamelles : des *lamellae*.

Les *lamellae* empêchent la pénétration des agents chimiques hydrophiles et hydrophobes grâce à leur composition amphiphile (Figure 11) (17).

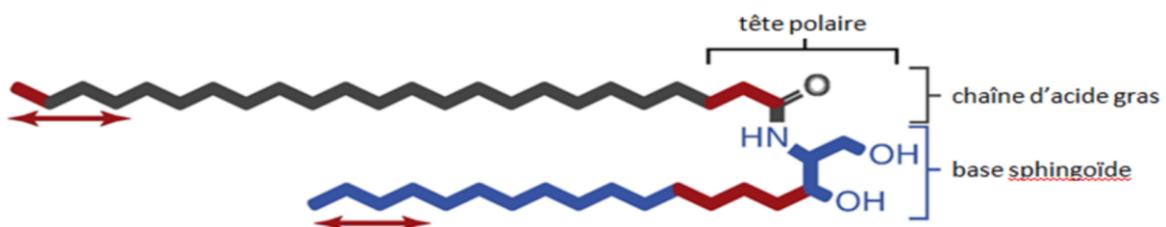


Figure 11 : Structure amphiphile des céramides (17)

3.1.3. Protection biologique

La protection contre les agents biologiques est assurée par différents mécanismes de défense complexes comme :

- Le film hydrolipidique
- La desquamation
- La flore commensale cutanée
- Les peptides antimicrobiens
- Le système immunitaire cutané

L'altération d'un ou plusieurs mécanismes de défense est responsable des infections cutanées. Cette altération peut intervenir lors d'une :

- Rupture de la barrière kératinocytaire (plaie, lésion de grattage, brûlure)
- Modification du pH cutané
- Altération du film hydrolipidique (faisant suite à l'emploi de cosmétiques non adaptés ou de produits détergents)
- Altération de la flore commensale résidente (liée à l'emploi d'antiseptiques).

Finalement, la macération contribue à la multiplication microbienne et peut induire une surinfection cutanée (74).

3.1.3.1. Le film hydrolipidique

Le film hydrolipidique est composé d'une émulsion entre une phase aqueuse – la sueur – et une phase huileuse – le sébum – mais aussi de cornéocytes qui desquament (75).

La phase aqueuse contient principalement la sueur des glandes sudoripares et également, en quantité plus faible, la perte insensible en eau. Le film hydrolipidique est aussi composé d'ions, d'urée, d'acide lactique ainsi que de protéines (Tableau 3). Par la présence de ces divers acides dans la phase aqueuse du film hydrolipidique, la peau est acide avec un pH compris généralement entre 4,5 et 6 (76).

Tableau 3 : Composition de la phase aqueuse du film hydrolipidique (17)

Constituants	Concentration
Cl ⁻	5-70 mM
Na ⁺	7-80 mM
K ⁺	4-24 mM
NH ₄ ⁺	0,5-8 mM
Urée	0,15-0,25 mM
Acide lactique	10-40 mM
Protéines	20-77 mg / 100 mL

La phase lipidique contient principalement le sébum et, dans une moindre mesure, des lipides intercornéocytaires.

Le film hydrolipidique protège contre les agents biologiques par :

- son renouvellement : les agents pathogènes ne peuvent pas rester en permanence au niveau cutané
- son acidité : le pH acide favorise la flore commensale de la peau contrairement aux espèces pathogènes (comme *Staphylococcus aureus* qui préfère le pH neutre par exemple)

3.1.3.2. La desquamation

La desquamation équilibrée de la peau permet d'éliminer les pathogènes présents. La desquamation de la peau est un processus naturel et continu par lequel les cellules mortes de la couche superficielle de la peau sont éliminées pour faire place à de nouvelles cellules. Les kératinocytes, les calicrénines, et LEKTI sont tous des acteurs importants dans ce processus.

Les kératinocytes passent par un processus de différenciation en migrant de la couche basale vers la couche cornée de l'épiderme. Ce processus aboutit à la formation de cornéocytes, qui sont les cellules mortes en surface de la peau.

Les calicrénines sont des protéines protéolytiques (protéases) présentes dans la peau. Elles jouent un rôle clé dans le processus de desquamation en dégradant les liaisons protéiques entre les cellules de la couche cornée de la peau. Les calicrénines, en particulier les calicrénines 5 et 7, sont impliquées dans la dégradation des protéines qui maintiennent les cornéocytes ensemble, favorisant ainsi la desquamation.

LEKTI est un inhibiteur protéique présent dans la peau, qui régule l'activité des calicrénines. En conditions normales, LEKTI inhibe les calicrénines, régulant ainsi la desquamation et évitant une desquamation excessive. Cependant, en présence d'un pH acide, l'inhibition par LEKTI peut être dissociée, activant ainsi les calicrénines et favorisant la desquamation. (17).

3.1.3.3. La flore commensale cutanée

La flore commensale joue un rôle essentiel dans la protection contre les microorganismes pathogènes. Au fil du temps, le processus de desquamation crée des espaces vacantes à la surface de la peau, lesquels sont colonisés par les microorganismes de la flore commensale. Cette dynamique favorise la cohabitation des microorganismes commensaux, qui colonisent également l'infundibulum du follicule pileux. Cette coexistence entraîne une double compétition pour l'espace et les nutriments, créant un environnement inhospitalier pour les microorganismes pathogènes, les empêchant ainsi de s'installer de manière durable et de survivre.

De plus, il est important de noter que les bactéries pathogènes ont la capacité de synthétiser des bactériocines, des agents antimicrobiens (17). Leur présence est donc susceptible d'induire une dysbiose et de l'entretenir (77,78). On retrouve deux types de flores cutanées (79) :

- La flore cutanée résidente
- La flore cutanée transitoire

La flore cutanée résidente

La flore cutanée résidente est résistante et principalement constituée de bactéries à Gram positif comme :

- *Staphylococcus* sp comme l'espèce *Staphylococcus epidermidis* et *S. aureus*
- *Streptococcus pyogenes*
- *Corynebacterium* sp
- *Cutibacterium* sp

La population bactérienne représente 10^2 à 10^5 UFC/cm² avec une prédominance dans les zones cutanées humides (aisselles, plis inguinaux, périnée) (80). Des levures lipophiles sont également présentes : *Malassezia furfur* et *Candida* sp (81,82).

Dans un microbiome cutané équilibré, *S. epidermidis* limite la surcolonisation et la réponse inflammatoire de la peau par les différentes espèces potentiellement pathogènes (comme *C. acnes* ou *Candida albicans*) (83–86). Toute modification de la composition naturelle du microbiome peut entraîner une perturbation de la barrière cutanée, un effet également appelé dysbiose, et qui déclenche l'activation de l'immunité innée conduisant à une inflammation (87).

La flore cutanée transitoire

La flore cutanée transitoire est moins résistante aux conditions de vie épidermique. Plus instable, elle peut être transmise par l'environnement, ou d'un hôte à un autre hôte, ou encore par les muqueuses (à savoir dans la bouche, les intestins, l'œsophage ainsi que les muqueuses génitales) et être responsable d'infections. Sont principalement trouvées (88) :

- Des bactéries provenant de l'environnement extérieur (comme celles appartenant aux genres *Pseudomonas* et *Acinetobacter*)
- Des bactéries provenant du tube digestif (comme les entérobactéries et entérocoques) ou de l'appareil respiratoire (comme *S. aureus* et *Streptococcus pyogenes*)

- Des levures naturellement présentes au niveau des muqueuses (comme *C. albicans*) (89)

Comme dit en préambule, la protection biologique repose aussi sur des substances antimicrobiennes notamment par les kératinocytes.

Les sébocytes et les glandes sudoripares déversent des produits à la surface de la peau : des peptides constitutifs ou inductibles. A notre connaissance, une centaine de ces peptides antimicrobiens sont connus (90,91).

La protection biologique repose aussi sur le système immunitaire cutané est complexe, spécifique et propre à la peau. Elle implique des cellules présentatrices d'antigène comme les cellules de Langerhans, les cellules dendritiques du derme, les macrophages dermiques mais aussi les cellules « tueuses » comme des LT. On retrouve aussi les mastocytes qui libèrent de l'histamine en cas de réactions allergiques (92,93).

3.1.4. Photoprotection

Cf. 3.2.2 Synthèse de mélanine (page 40)

Le Soleil émet des rayonnements de différentes longueurs d'onde jusqu'à la Terre. Il est estimé que (Figure 12) (94) :

- 62,5% d'entre eux composent la lumière visible avec des longueurs d'onde comprises entre 400 et 700 nm
- 31,9% d'entre eux composent la chaleur avec les infrarouges (IR) au-dessus de 700 nm
- 5,1% d'entre eux en composent l'énergie avec les ultra-violets (UV) en-dessous de 400 nm

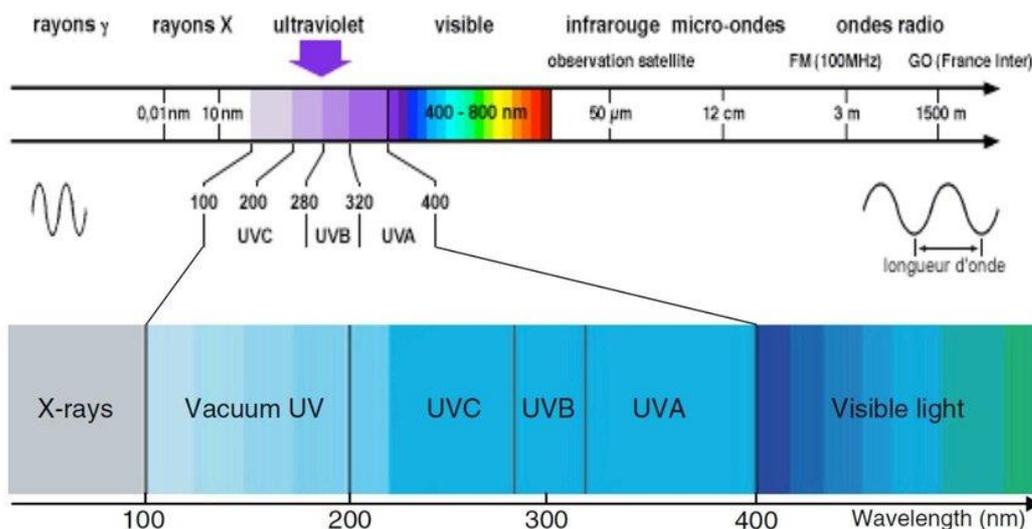


Figure 12 : Position du rayonnement UV dans le spectre électromagnétique (95)

Les rayonnements UV ne sont pas visibles à l'œil nu (Figure 12) (95). Il est estimé que (96) :

- Les rayonnements UVA ont des longueurs d'onde comprises entre 320 et 400 nm
- Les rayonnements UVB ont des longueurs d'onde comprises entre 280 et 320 nm
- Les rayonnements UVC ont des longueurs d'onde comprises entre 100 et 280 nm

Les rayonnements UVB de faible longueur d'onde et UVC sont absorbés par la couche d'ozone et ne parviennent pas jusqu'à nous. Parmi le spectre électromagnétique (97), les rayonnement UV les plus communément dangereux pour la peau sont les UVA et B.

Les conséquences d'une exposition déraisonnée et prolongée au soleil sont aujourd'hui connues. Les dommages sont différents en fonction du type d'UV (98) :

- Les UVB – atteignant l'épiderme – ont tendance à faire bronzer la peau voire la brûler (avec l'observation de brûlures de différents degrés s'accompagnant de déshydratation, desquamation des cellules mortes, douleur d'appui, érythème)
- Les UVA – atteignant le derme – ont tendance à favoriser les allergies au soleil (luscite) et à accélérer le photovieillissement cutané (en accélérant la mort cellulaire et en causant des dommages sur l'ADN via les radicaux libres)

Néanmoins, avec l'amenuisement de la couche d'ozone au-dessus de certaines régions du monde, une augmentation des rayonnements UVB et C a été mise en évidence à la surface du globe (99).

La peau dispose de plusieurs mécanismes de photoprotection. Tout d'abord, la kératine permet d'absorber 70% des rayonnements UV et de restituer l'énergie sous forme de chaleur non dommageable pour la peau (100). Lors d'une exposition au soleil, les cellules cutanées se différencient et hyperprolifèrent. Ce phénomène entraîne une acanthose. De ce fait, l'épiderme s'épaissit pour avoir une couche de kératinocytes augmentée. Ce phénomène est plus important pour les phototypes clairs qui ont des mélanines moins efficaces contre les UV (101,102).

On observe aussi la présence d'un filtre solaire endogène à la peau : l'acide urocanique. Synthétisé par l'histidine, l'acide trans-urocanique est présent dans la peau. Ce dernier subit une photoisomérisation, et est transformé en acide cis-urocanique. Ce chromophore est le filtre UV naturel protégeant la peau (103,104).

Enfin, le dernier système contre les UV est la synthèse de mélanine par les mélanocytes. Cette mélanine transférée aux kératinocytes provoque le phénomène de capping (coiffage). Le but est de limiter l'énergie des UV et d'empêcher la destruction du noyau des kératinocytes. Cette coiffe réfléchit une partie de l'énergie des UV pour la rediffuser sous forme de chaleur et en absorber l'excès (17,105).

De plus, plus la peau d'une personne est foncée et plus ses mélanosomes seraient largement distribués et la protégerait des dommages causés par les rayons UV (106).

3.2. Fonctions métaboliques

Finalement, le système tégumentaire possède des fonctions métaboliques concernant la thermorégulation du corps, la synthèse de mélanine et de vitamine D mais également concernant la cicatrisation.

3.2.1. Thermorégulation corporelle

L'Homme est un mammifère homéotherme. De ce fait, pour le bon fonctionnement de notre organisme, nous régulons notre température corporelle entre 36 et 37,5°C. En effet les principales réactions enzymatiques et mécanismes intracellulaires se déroulent à une température de 37°C (107).

La peau joue un rôle majeur dans cette thermorégulation corporelle afin de maintenir un équilibre entre les apports et les pertes de chaleur (108).

3.2.1.1. Thermolyse

La thermolyse – ou perte de chaleur – est le résultat de différents mécanismes (107,108) :

- Circulation cutanée
- Modifications thermiques
- Vêtements enlevés
- Augmentation de la surface de radiation
- Augmentation de l'évaporation
- Ventilation
- Sueur, polypnée

En cas d'échauffement de la peau détecté par des thermorécepteurs, l'information remonte au niveau de l'hypothalamus. Le centre de la thermolyse est alors activé et celui de la thermogénèse est inhibé (Figure 13).

3.2.1.2. Thermogénèse

La thermogénèse – ou production de chaleur – est produite par différents mécanismes (107,108) :

- Exercice, frisson
- Tension musculaire
- Métabolisme élevé
- Action dynamique spécifique
- Maladie

Un apport alimentaire quotidien en protides, lipides et glucides nous permet de produire de l'énergie. Cette énergie est libérée par la contraction musculaire et a pour but premier de produire de la chaleur (109).

Chez une personne au repos, la thermogénèse est d'environ 1700 kcal/j pour un homme et 1500 kcal/j pour une femme. Chez une personne pratiquant une activité physique, elle peut atteindre 3000 kcal/j (110).

En cas de refroidissement de la peau détecté par des thermorécepteurs, l'information remonte au niveau de l'hypothalamus, ce qui active le centre de la thermogénèse et inhibe celui de la thermolyse (Figure 13).

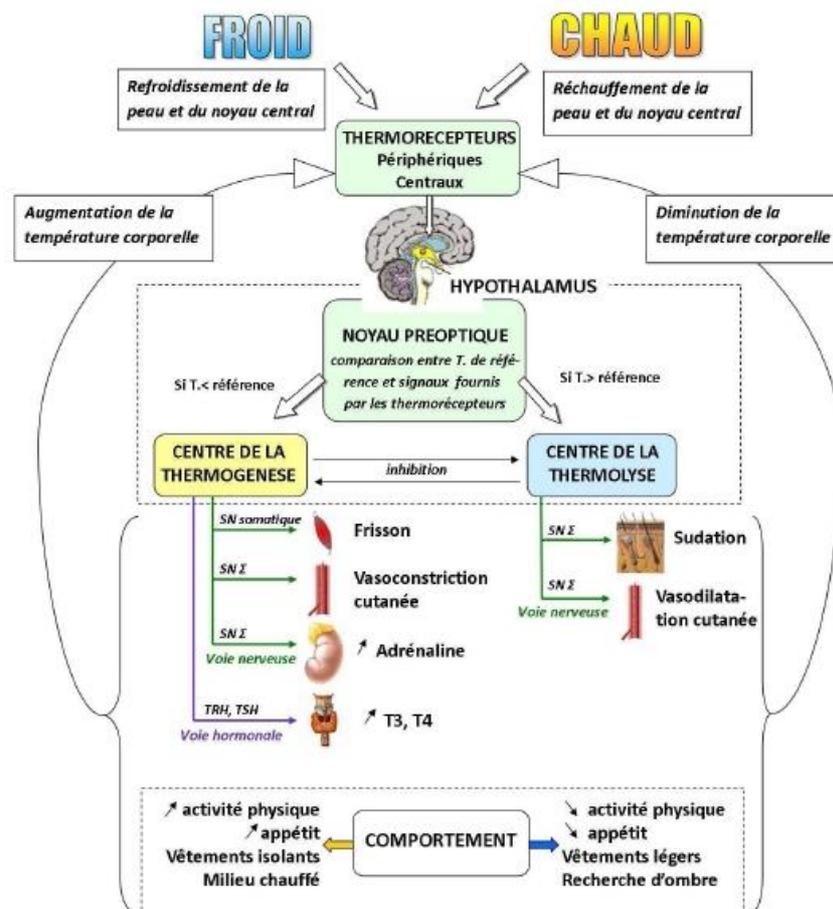


Figure 13 : Représentation de la thermorégulation et des réponses provoquées par une exposition au froid ou à la chaleur (108)

3.2.2. Synthèse de mélanine

La couleur de notre peau est due à la mélanine, pigment polymère, amorphe et non protéique.

La mélanine se situe dans les mélanosomes, eux-mêmes présents dans les mélanocytes, qui sont intercalés entre les kératinocytes de la couche basale.

La synthèse de mélanine par les mélanocytes – ou mélanogénèse – est un processus biochimique qui joue un rôle esthétique (couleur de la peau) mais aussi fonctionnel (photoprotection) (cf. 3.1.4.).

Différentes études menées par Raper et par Mason ont mis en évidence une voie de synthèse de la mélanine. Cette voie transforme la tyrosine – acide aminé essentiel – en dopa puis dopaquinone via la tyrosinase puis, après une cascade de réactions, en mélanines (Figure 14) (111,112).

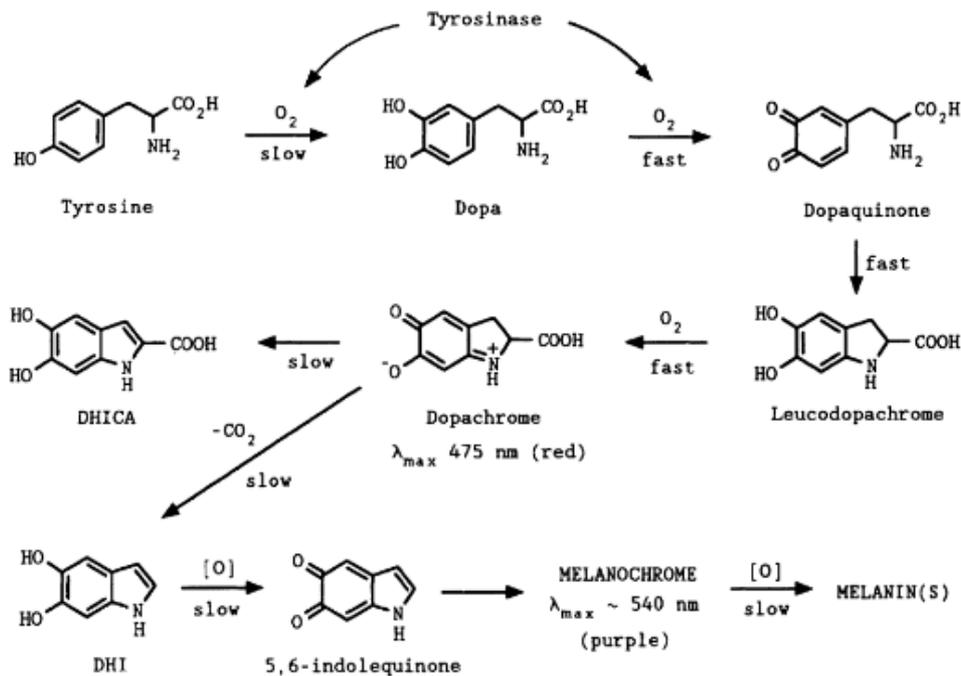


Figure 14 : Schéma de la mélanogénèse selon Raper et Mason (111,112)

3.2.3. Synthèse de vitamine D

La vitamine D est une vitamine liposoluble présente dans certains aliments et synthétisée par l'organisme humain. Il en existe deux types :

- La vitamine D₂ ou ergocalciférol d'origine végétale
- La vitamine D₃ ou cholécalciférol d'origine animale

La plupart des humains satisfont leurs besoins en vitamine D par une exposition occasionnelle de la peau aux rayons UVB et par l'apport alimentaire. La synthèse cutanée de la vitamine D est fonction de la concentration de provitamine D (7-déhydrocholestérol ou 7-DHC) dans l'épiderme, de la pigmentation de la mélanine et de l'angle zénith solaire qui dépend de la latitude, de la saison et de l'heure de la journée (113,114).

On estime que 10% de nos apports en vitamine D sont exogènes, via l'alimentation, tandis que 90% seraient de nature endogène, via l'exposition aux UV. Sur la peau – au niveau du derme et de l'épiderme – et sous l'action des UVB, la provitamine D (ou 7-DHC) est transformée en prévitamine D puis en vitamine D₃ par conversion isomérique. Après avoir subi une double hydroxylation au niveau du foie puis des reins, la vitamine D est activée et est transformée en calcitriol (ou 1,25(OH)₂D) (Figure 15) (115).

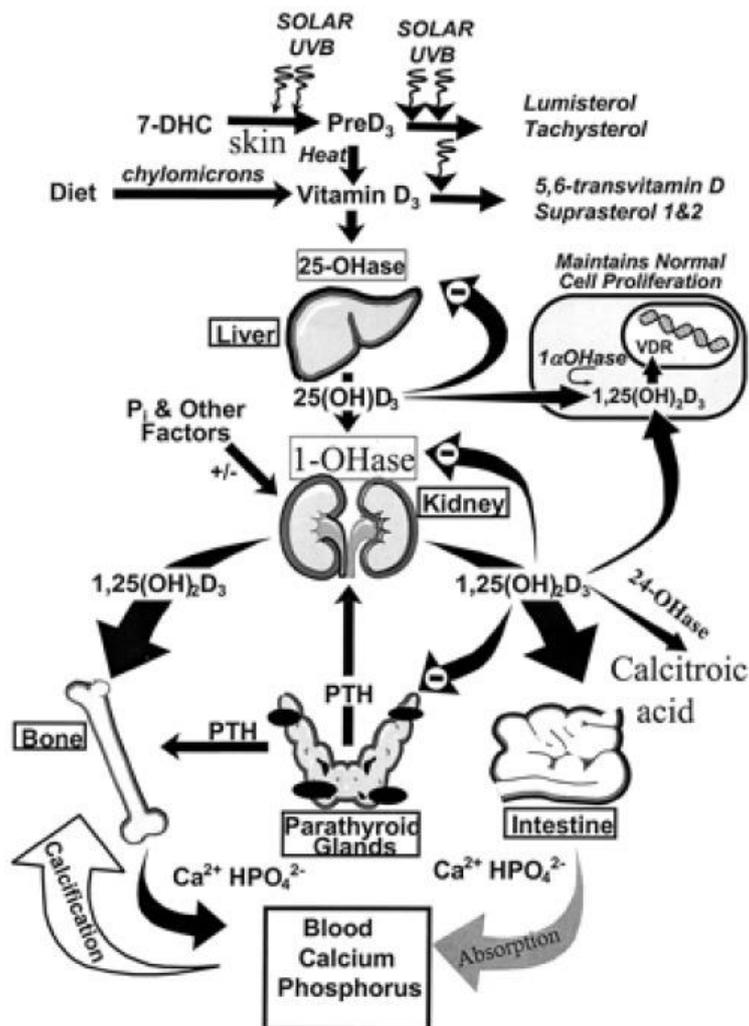


Figure 15 : Voie métabolique de la vitamine D et régulation de l'homéostasie phosphocalcique (115)

Le rôle premier de la vitamine D est de maintenir un taux de calcium et de phosphore suffisant dans le sang afin d'assurer (116) :

- Une minéralisation optimale des tissus, notamment os, cartilage et dents ;
- Une contraction musculaire efficace ;
- Une bonne transmission nerveuse ;
- Une coagulation adéquate

De plus, la vitamine D serait également impliquée dans :

- la régulation hormonale ;
- la différenciation et l'activité des cellules du système immunitaire ;
- la différenciation de certaines cellules cutanées.

Selon l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), nos besoins en vitamine D sont couverts par une exposition au soleil de 15 à 20 minutes par jour (117) et en consommant des aliments riches en vitamine D tels que (118) :

- les poissons gras, tels que le hareng, les sardines, le saumon et le maquereau ;
- certains champignons, tels que girolles, cèpes et morilles ;
- les produits laitiers enrichis en vitamine D ;
- le jaune d'œuf ;
- le chocolat noir ;
- les céréales de petit déjeuner enrichies en vitamine D ;
- le beurre et les margarines ;
- les abats (notamment le foie) ;
- la viande (dans une moindre mesure).

3.2.4. Cicatrisation

La peau est un des rares organes – avec le foie – à avoir une capacité d'auto-réparation. La cicatrisation est la réponse élaborée par la peau face à toute atteinte de son intégrité. Selon le Dr Jean-Michel AMICI, la cicatrisation dépend de nombreux facteurs comme l'âge, la génétique, les comorbidités, les traitements et le système immunitaire de chaque personne qui forment un « aléa cicatriciel individuel multifactoriel » (119).

3.2.4.1. Cicatrisation de première intention

Ce type de cicatrisation s'applique aux blessures superficielles causées généralement par des brûlures de premier degré, coupures peu profondes ou abrasions légères et qui n'atteignent que l'épiderme.

Dans l'ordre, il est possible d'observer :

- L'épidermisation soit une multiplication des cellules de la couche basale de l'épiderme et une migration des kératinocytes depuis les bords de la plaie vers le centre via les lamellipodes – extensions cytoplasmiques composées d'actine – afin de refermer la couche basale
- L'épaississement de l'épiderme c'est-à-dire, après que la couche basale soit refermée, une multiplication sans migration des kératinocytes afin de recréer les différentes couches de l'épiderme disparues.

3.2.4.2. Cicatrisation de seconde intention

Ce type de cicatrisation s'applique aux blessures profondes causées par des brûlures, coupures ou abrasions plus importantes et qui atteignent l'épiderme et le derme.

Dans l'ordre, il est possible d'observer :

- Une phase vasculaire et inflammatoire via la formation d'un clou plaquettaire qui va stopper le saignement et combler la brèche des capillaires endommagés afin de former le caillot de fibrine et une croûte à la surface de la blessure.
- Une phase de détersion via l'activation des macrophages afin de « nettoyer » la plaie en phagocytant les microorganismes pathogènes et les débris cellulaires
- Une phase de migration et de prolifération via la synthèse de collagène de type III par les fibroblastes afin de former une matrice de néo-tissu conjonctif
- Une phase de remodelage via la contraction de la plaie par les myofibroblastes afin de réaligner la plaie selon les lignes de tension cutanées
- Une phase d'apoptose du myofibroblaste via la formation d'un tissu cicatriciel et le remplacement du collagène de type III par celui de type I au fil du temps

Néanmoins la cicatrisation est un processus qui peut laisser des traces sur la peau – une cicatrice. La cicatrice idéale est fine, invisible, sans relief, de même couleur et texture que la peau qui l'entoure. Or, selon l'« aléa cicatriciel individuel multifactoriel », on peut observer différentes cicatrices qui ont un aspect différent de celle jugée idéale. Par exemple, certaines personnes développent une hyperpigmentation post-inflammatoire (HPPI), une cicatrice hypertrophique, chéloïde, érythémateuse, dystrophique, atrophique ou encore des cicatrices d'acné.

IV. Typologies cutanées

4.1. Les types de peaux

Le type de peau est défini en fonction de la production de sébum aussi appelée séborrhée. Il est majoritairement gouverné par des critères génétiques (120).

4.1.1. La peau normale

Bien que ce terme ait tendance à disparaître, une « peau normale » est définie comme une peau dotée d'une production de sébum équilibrée (120).

Fréquemment, on observe un teint rosé (sous-tons olive, beige et rouge minoritaires) et lumineux, une peau qui ne brille pas, ne tiraille pas, des pores non visibles, peu d'imperfections, un pH cutané à 5,5 (121,122).

4.1.2. La peau sèche

La « peau sèche » est définie comme une peau ayant une production de sébum inférieure à la normale sur l'ensemble du visage. Elle se différencie de la « peau déshydratée » qui désigne une peau ayant un taux d'hydratation plus faible que la normale (120,122).

Fréquemment, on observe des tiraillements, une peau rêche et fine, une sensibilité accrue, des pores non visibles, un teint terne (sous-ton rouge dominant), un pH plus acide que la normale (inférieur à 4,5) (121,123). Chez certaines personnes une tendance eczémateuse est également observée.

Pour ce type de peau particulier, il faudrait privilégier un apport en huile dans l'alimentation et les cosmétiques (beurre de karité, paraffine, vaseline, huiles végétales) (124).

4.1.3. La peau grasse

La « peau grasse » est définie comme une peau ayant une production de sébum supérieure à la normale sur l'ensemble du visage. Anciennement décrite comme une peau résistante, la peau grasse peut aussi être déshydratée (120,122).

Fréquemment, on observe des brillances, des pores visibles, un teint terne (sous-ton olive dominant), des imperfections (boutons, points noirs), un pH cutané plus basique que la normale (supérieur à 6). Chez certaines personnes une tendance acnéique est également observée.

Pour ce type de peau particulier, il faudrait privilégier les cosmétiques peu riches en huile et utiliser des exfoliants acides (BHA, AHA) (121).

4.1.4. La peau mixte

La « peau mixte » est définie comme une peau ayant une production de sébum plus importante que la normale sur la zone T du visage (front, nez et menton) (122).

Les signes évocateurs d'une peau grasse sont fréquemment observés, mais uniquement sur cette zone T. Les joues présentent quant à elles des signes évocateurs d'un peau sèche (120).

4.2. Les états de peaux

Les états de peaux ne sont pas à confondre avec les types de peaux. Leur classification n'est donc pas basée sur la production de sébum de la peau.

4.2.1. La peau déshydratée

Depuis les vaisseaux sanguins jusqu'aux couches supérieures de l'épiderme, l'eau circule efficacement dans la peau via les aquaporines. Dans les couches supérieures de l'épiderme, l'eau est fixée par des molécules hydrosolubles et hygroscopiques nommées facteurs naturels d'hydratation ou Natural Moisturizing Factors (NMF) en anglais. Ce sont principalement des acides aminés, de l'acide pyrrolidone carboxylique, de l'acide lactique, de l'urée, des sucres et des ions minéraux (125–127).

Une peau déshydratée résulte d'un manque d'eau dans les couches supérieures de l'épiderme. Cette diminution d'eau peut être due à un déficit de NMF ou à un dysfonctionnement du transport de l'eau dans la peau via les aquaporines. En conséquence, le rôle de barrière hydrolipidique de la peau est altéré et la perte insensible en eau s'accélère (124,128).

La peau déshydratée se caractérise par une teinte terne (généralement blanc gris), une texture rugueuse et un nombre élevé de reliefs. La peau déshydratée, a contrario de la peau sèche, n'est pas un type de peau mais un état passager de la peau. Fréquemment, on observe des tiraillements, des picotements, un manque de souplesse, un inconfort cutané et des ridules de déshydratation. Boire suffisamment d'eau résout cet état. De plus, L'utilisation de produits cosmétiques hydratants (acide hyaluronique de haut poids moléculaire, NMF, glycérine) peut alors être privilégiée (129–131).

4.2.2. La peau sensible

A contrario de la peau normalement résistante qui a un *stratum corneum* robuste protégeant la peau des allergènes et autres irritants exogènes, la peau sensible est sujette aux allergies et aux réactions inflammatoires. En conséquence, la barrière hydrolipidique ne joue plus correctement son rôle. Fréquemment, on observe des irritations, érythèmes, démangeaisons. Il faudrait dans ce cas privilégier les huiles minérales neutres (paraffine, vaseline) (129,132).

4.2.3. La peau mature

Le vieillissement cutané est un processus physiologique normal et multifactoriel dépendant de l'influence de facteurs endogènes et exogènes aboutissant aux changements structurels de la peau (129,133) :

- Le vieillissement intrinsèque est la résultante du temps qui passe et de facteurs génétiques. Il est causé par le stress oxydant (les radicaux libres), le raccourcissement des télomères et les variations de l'activité des hormones sexuelles.
- Le vieillissement extrinsèque dépend de notre environnement extérieur avec notamment l'exposition aux UV ou à une atmosphère polluée, le tabagisme, la consommation d'alcool et la malnutrition.

En conséquence, au niveau cutané, on observe une diminution de l'épaisseur, de l'hydratation, de la cicatrisation et de la vascularisation. Une augmentation des poils disgracieux est également fréquemment observée (134). La peau devient alors plus fine et fragile, l'ovale du visage devient moins bien dessiné, les rides s'installent et se creusent. Il faudrait dans ce cas privilégier les produits anti-âge (antioxydants avec les vitamines A, C et E, acide hyaluronique de bas poids moléculaire, céramides) (133,135–137).

4.3. Spécificités de genre cutané

Il existe des différences dans la constitution de la peau des hommes et des femmes. Ce phénomène est dû aux concentrations d'hormones sexuelles. En termes de cosmétiques, les actifs ne vont pas forcément différer, c'est la galénique du produit qui doit être adaptée (138).

4.3.1. Peaux des femmes

Chez la femme, les œstrogènes stimulent l'hydratation cutanée et diminuent la sécrétion de sébum. L'épaisseur de l'épiderme de la femme atteint à peine 50 micromètres, et est donc plus fin que celui des hommes (60 micromètres). De ce fait, la peau des femmes est moins sujette aux imperfections cutanées (points noirs, comédons, papules, pustules, kystes) (139).

Durant la grossesse, les modifications hormonales peuvent être à l'origine d'acné, d'eczéma ou encore de chloasma (masque de grossesse). Une perte de lipides est souvent observée, provoquant l'altération de la barrière cutanée et la déshydratation des couches supérieures de l'épiderme. Les mélanocytes ont aussi tendance à produire de la mélanine et à causer des taches d'hyperpigmentation (140).

De plus, du fait d'une peau plus fine et moins riche en collagène, la peau des femmes est plus facilement marquée par les signes du temps qui passe. Le vieillissement cutané s'accélère à la ménopause, avec la chute des taux d'hormones sexuelles (141).

La peau des femmes est aussi plus sujette aux vergetures et à la cellulite (ou lipodystrophie). Dans le premier cas, il s'agit de ruptures des couches architecturales profondes de la peau sous une tension trop rapide et importante des tissus. Cela est souvent dû à une prise de poids durant l'adolescence ou lors d'une grossesse. Les zones impactées sont généralement les seins, les hanches, le ventre et le haut des cuisses. Dans le second cas, il s'agit d'une augmentation du volume des adipocytes de l'hypoderme ou d'une infiltration d'eau dans les tissus résultant en l'aspect de « peau d'orange » ou de « capitons » sur la surface cutanée. Ce sont des phénomènes physiologiques normaux dont l'impact psychologique peut être important (142).

4.3.2. Peaux des hommes

D'une manière générale, la peau de l'homme est plus épaisse, plus élastique, plus ferme et moins réactive que celle de la femme. Comme déjà dit, on estime que l'épaisseur de l'épiderme de l'homme peut atteindre 60 micromètres.

Chez l'homme, la testostérone stimule la séborrhée par les glandes sébacées et est responsable (avec l'épaisseur de l'épiderme plus importante) d'un plus grand nombre d'imperfections.

Dans le derme, la concentration plus importante de collagène observée chez l'homme lui permet de lutter plus longtemps que la femme face aux signes de l'âge (ridules, rides, perte de fermeté de l'ovale du visage) (141).

Du fait de la dégradation du film hydrolipidique cutané occasionnée lors du rasage, l'homme est plus sujet à l'état de peau « sensible ». L'utilisation d'après-rasage à base d'alcool simple assèche d'autant plus la peau et ralentit sa cicatrisation en cas de coupure ou d'irritation (143).

4.4. Les phototypes cutanés

Le phototype cutané – selon la classification de Fitzpatrick (Tableau 4) – permet de classer des sujets en fonction de la couleur de la peau, des cheveux et des yeux, de l'aptitude au bronzage

ou à prendre des coups de soleil. Six phototypes sont décrits. Moins le phototype est élevé, moins le sujet est résistant aux effets du soleil et plus il a donc besoin de s'en protéger, et inversement (144).

Tableau 4 : Phototypes cutanés (145)

Phototype	Couleur de la peau, des cheveux et des yeux	Réaction au soleil
I	Peau très claire avec taches de rousseur Cheveux blonds ou roux Yeux clairs	Ne bronze pas Coups de soleil systématiques
II	Peau très claire Taches de rousseur au soleil Cheveux châtain ou blonds Yeux clairs	Bronze difficilement Coups de soleil fréquents
III	Peau claire Cheveux châtain ou blonds Yeux clairs ou foncés	Bronze progressivement Coups de soleil occasionnels
IV	Peau mate Cheveux châtain ou bruns Yeux foncés	Bronze bien Coups de soleil peu fréquents
V	Peau foncée Cheveux foncés Yeux foncés	Bronze facilement Coups de soleil rares
VI	Peau noire Cheveux foncés Yeux foncés	Jamais de coups de soleil

4.4.1. Peaux blanches

Très largement étudiées dans notre région du monde, les peaux blanches ou caucasiennes sont celles décrites précédemment. Elles sont souvent identifiées comme plus sensibles aux contraintes extérieures. Faisant partie des phototypes cutanés les plus faibles selon de la classification de Fitzpatrick, elle sont peu résistantes aux UV et à leurs effets néfastes tels que le photovieillissement (146).

4.4.2. Peaux asiatiques

Tout comme les peaux blanches, les peaux asiatiques font partie des phototypes les plus faibles comparativement aux peaux noires. Néanmoins, elles seraient moins sujettes au photovieillissement (146).

4.4.3. Peaux noires

Selon Marie-Claude Martini, « la peau noire n'est pas sensiblement différente de la peau blanche, hormis la pigmentation ». Néanmoins, comparativement à la peau blanche ou asiatique, on peut observer (146–148) :

- Un plus grand nombre de couches dans le *stratum corneum* (20 contre 16 en moyenne) d'où un potentiel d'irritation réduit et une plus forte résistance mécanique
- Un phénomène de desquamation plus important (deux fois et demi supérieur) menant à un teint plus cendré
- Un épiderme moins hydraté mais mieux nourri par un ciment inter-cellulaire plus efficace (15% de lipides supplémentaires)
- Un pH cutané légèrement plus acide
- Un nombre de glandes apocrines et eccrines augmenté et une sécrétion de sébum plus élevée menant à un aspect élargi des pores cutanés
- Une photoprotection accrue et un vieillissement cutané ralenti

Partie B – L'acné

I. Epidémiologie

L'acné touche six millions de personnes en France et serait la première cause de consultation chez les dermatologues en raison de la souffrance psychologique qu'elle peut induire (149).

L'acné est une pathologie cutanée atteignant majoritairement les adolescents. En effet une étude française de 1996 a montré une prévalence de 72% chez les sujets âgés de 11 à 18 ans (150). L'acné touche aussi les adultes avec, chez les 25-58 ans, une prévalence de 12% des femmes et 3% des hommes (151).

II. Physiopathologie

L'acné est une maladie inflammatoire chronique de l'unité pilo-sébacée (152). Elle est la conséquence de quatre principaux phénomènes :

- Une hyperséborrhée
- Une hyperkératinisation
- Une prolifération bactérienne
- Une inflammation cutanée

2.1. Hyperséborrhée

L'hyperséborrhée – ou production excessive de sébum par les glandes sébacées – est causée par les hormones androgéniques.

Notamment, la testostérone est transformée par la 5-alpha réductase en DHT (ou dihydrotestostérone), le métabolite actif de la testostérone. Ce dernier, lorsqu'il est en excès, est responsable de l'hyperséborrhée (Figure 16) (64).

La DHT se couple sur un récepteur cytosolique et se dimérise. Cette dernière rejoint le noyau et agit comme facteur de transcription pour produire toutes les enzymes nécessaires à la production des lipides.

Les hormones androgènes sont synthétisées par les testicules mais aussi par les glandes surrénales présentes chez l'Homme au-dessus des reins.

Les hormones androgènes peuvent également être produites par les ovaires via le delta-4-androstènedione, un intermédiaire de la testostérone.

A l'adolescence, l'augmentation de production des hormones androgènes dans les sébocytes peut aboutir à de l'acné.

D'autres facteurs influencent la sécrétion des hormones androgènes :

- Activation par la substance P et l'alpha MSH mais aussi l'exposition aux rayonnements UV
- Inhibition par l'acide transrétinoïque (à noter : cet actif utilisé dans le traitement d'acné permet également de stopper la différenciation de cellules cutanées en cellules matures)

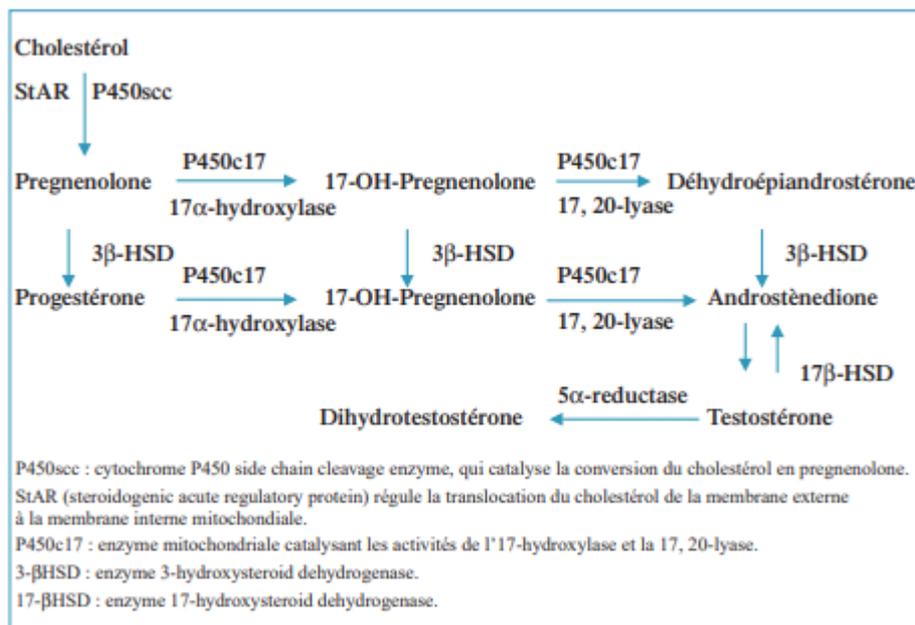


Figure 16 : Synthèse de la DHT à partir du cholestérol (153)

2.2. Hyperkératinisation

La formation de lésions acnéiques est due à une hyperprolifération des kératinocytes du follicule pilosébacé. De plus, les kératinocytes en excès présentent généralement un défaut de différenciation cellulaire entraînant une desquamation ralentie des cellules mortes.

De ce fait, les cellules mortes s'amoncellent dans le canal infundibulaire et bloquent la sécrétion de sébum à la surface de la peau.

Finalement, le sébum s'accumule dans le follicule pilosébacé. Ainsi, l'hyperséborrhée combinée à l'hyperkératinisation aboutit à l'obturation de l'unité pilosébacée (154).

2.3. Prolifération bactérienne

L'obturation de l'unité pilosébacée provoque la prolifération des microorganismes anaérobies présents dans le follicule pilosébacé. En cas d'acné, on retrouve essentiellement *C. acnes*, bactérie pathogène à Gram positif (154).

De plus, il a été mis en évidence que *C. acnes* pouvait produire un biofilm contenant des polysaccharides extracellulaires contribuant à augmenter à la fois l'adhérence de *C. acnes* aux parois folliculaires et sa résistance aux agents antimicrobiens et aux cellules inflammatoires de l'hôte (155).

2.4. Inflammation cutanée

La flore anaérobie du follicule pilosébacé est responsable du processus inflammatoire par deux mécanismes (154) :

- L'un infectieux, lié à la présence de *C. acnes*
- L'autre inflammatoire, lié aux substances libérées dans le follicule pilosébacé par cette espèce bactérienne (comme l'acide propionique qui modifie la morphologie des kératinocytes (156,157))

III. Facteurs favorisants

3.1. Génétique

Selon plusieurs études, on observerait chez les sujets ayant un antécédent familial une fréquence plus élevée d'acné (158) ou une plus grande sévérité (159).

3.2. Alimentation

Dans la conscience populaire, certains aliments tels que les produits laitiers, les aliments à haut indice glycémique ou encore le chocolat sont perçus comme ayant un rôle aggravant dans la survenue de l'acné (160).

Or, les données – souvent contradictoires – des récentes études ne permettent pas de conclure en faveur d'une association entre alimentation et acné. Selon les recommandations de bonnes pratiques de la Société Française de Dermatologie datant du 10 juin 2015, il n'y a pas lieu de recommander une modification du régime alimentaire dans l'objectif d'améliorer l'acné (161).

3.3. Hormones

Il semblerait qu'il n'existe pas de lien associant l'âge des premières règles ou la régularité des règles et la survenue ou la sévérité de l'acné (162,163). Néanmoins, l'acné serait d'une plus grande sévérité dans la période prémenstruelle (160).

3.4. Tabac et soleil

Les données sur le rôle du tabac et du soleil dans l'acné sont contradictoires. Selon les recommandations dans la prise en charge de l'acné de la Société Française de Dermatologie, le tabac et le soleil sont à proscrire pour leur rôle carcinogène (161).

IV. Evaluation clinique

Le diagnostic de l'acné est clinique. Il existe deux types de lésions folliculaires : rétentionnelles (comédons) et inflammatoires (papules et pustules) (154).

4.1. Description des lésions acnéiques

A partir d'une situation de peau saine, l'acné peut évoluer vers différents stades décrits ci-après. Ces derniers sont caractérisés par le niveau de réaction inflammatoire et l'importance de l'infection par des bactéries pathogènes (Figure 17).

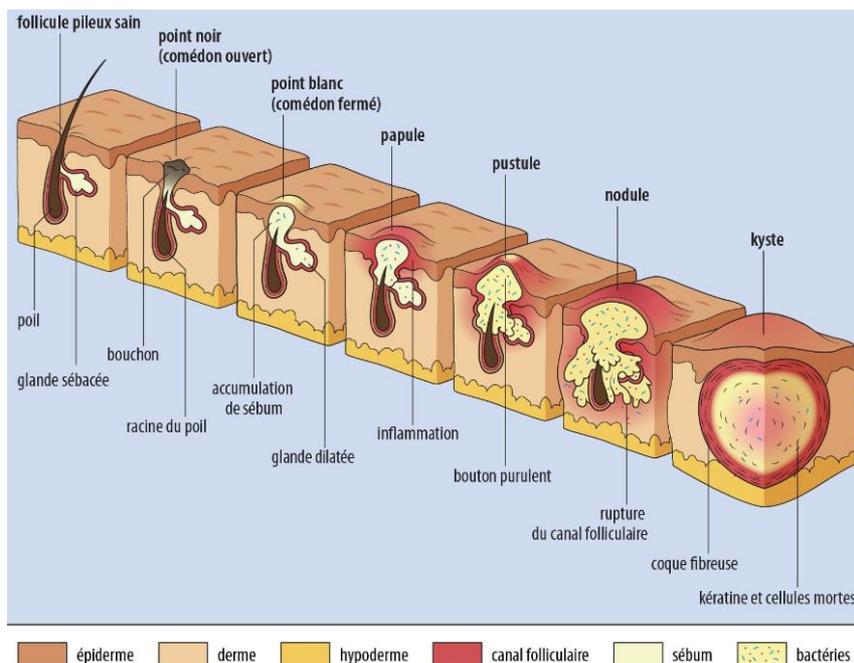


Figure 17 : Évolution des lésions de l'acné (164)

4.1.1. Lésions rétentionnelles

Il s'agit des comédons qui sont classés en deux types (154,165) (Figure 17) :

- Les comédons ouverts ou points noirs, mesurent 1 à 3 mm et proviennent de l'accumulation des kératinocytes oxydés dans l'orifice dilaté du canal infundibulaire
- Les comédons fermés ou points blancs, mesurent 2 à 3 mm et proviennent de l'accumulation de sébum et de kératine dans le canal infundibulaire suite à l'obstruction de son orifice

4.1.2. Lésions inflammatoires

Elles sont classés par ordre croissant de sévérité (154,165,166) (Figure 17):

- Les papules mesurent moins de 5 mm et correspondent généralement à l'évolution d'un comédon fermé qui grossit ; les papules présentent des élevures rouges, fermes voire douloureuses
- Les pustules contiennent un liquide purulent jaune
- Les nodules mesurent plus de 5 mm et évoluent en profondeur vers l'abcédation ou la rupture et la formation de cicatrices d'acné.
- Les kystes présentent une coque fibreuse renfermant de la kératine et des cellules mortes

4.1.3. Cicatrices

Les cicatrices issues des lésions d'acné sont classées en quatre types : atrophiques, hypertrophiques, érythémateuses et pigmentées (167). Les cicatrices d'acné sont essentiellement induites par les lésions inflammatoires et sont d'autant plus importantes que l'inflammation dure longtemps et est sévère (154,165).

4.2. Evaluation du stade de gravité de l'acné

L'évaluation clinique de l'acné repose sur deux critères : le comptage des lésions et une évaluation globale de l'acné ou Global Acne Evaluation (GEA). L'échelle GEA, validée en 2011 par une équipe française, est une échelle globale basée à la fois sur photographies et sur l'observation des patients acnéiques. Elle peut être utilisée soit en recherche clinique soit par le dermatologue dans son cabinet (168) (Tableau 5).

Tableau 5 : Evaluation clinique de l'acné (168)

Grade	Diagnostic de l'acné	Evaluation globale de l'acné (GEA)	Photographie
0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents	
1	Très légère	Rares comédons ouverts et rares papules	
2	Légère	Moins de la moitié de la surface du visage est atteinte Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules	
3	Moyenne	Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte Nombreuses papulo-pustules Nombreux comédons ouverts ou fermés	
4	Sévère	Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules	
5	Très sévère	Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules	

V. Traitements

L'acné peut avoir des implications significatives sur la qualité de vie des individus. Face à cette préoccupation dermatologique, l'arsenal thérapeutique propose diverses approches médicamenteuses visant à atténuer les symptômes et à prévenir les lésions cutanées associées. Ces traitements se déclinent en spécialités médicamenteuses administrées par voie locale et orale, chacune offrant des bénéfices et des risques distincts. L'importance de suivre des recommandations de traitement bien établies et adaptées à chaque cas spécifique ne peut être sous-estimée. Dans cette section, nous explorerons en détail ces spécialités médicamenteuses, leurs mécanismes d'action, ainsi que les directives thérapeutiques actuelles pour aborder l'acné sous ses différents niveaux de sévérité.

5.1. Spécialités médicamenteuses

5.1.1. Par voie locale

Les traitements de l'acné par voie locale sont le peroxyde de benzoyle, les rétinoïdes topiques et les antibiotiques locaux (Annexe 1).

5.1.1.1. Le peroxyde de benzoyle

Le peroxyde de benzoyle est utilisé aux doses de 2,5%, 5% ou 10%, en format rincé ou non. Son action est comédolytique et antibactérienne. Le peroxyde de benzoyle est le principe actif à privilégier pour limiter le biofilm de *C. acnes* (169). A notre connaissance, il n'y a pas de résistance bactérienne connue. Les effets secondaires sont l'irritation cutanée et la photosensibilisation. Il est généralement conseillé d'éviter le contact avec les vêtements à cause de son action décolorante (154,170,171).

5.1.1.2. Les rétinoïdes topiques

Parmi les rétinoïdes topiques, peuvent être cités : l'acide rétinoïque tout-trans ou trétinoïne (0,025 ou 0,05%), l'acide 13 cis-rétinoïque ou isotrétinoïne, l'adapalène (0,1%) et trifarotène (50 µg/g). Ces derniers agissent principalement comme kératolytiques (comédolytiques) sur les comédons et les microkystes. L'irritation est le principal facteur limitant, qui nécessite des adaptations de posologie et de rythme d'application. L'irritation locale peut être prévenue ou limitée par l'espacement des applications (1 jour sur 2 ou 3) en début de traitement, et l'utilisation complémentaire de crème hydratante (154,170,171).

5.1.1.3. Les antibiotiques locaux

Deux antibiotiques sont disponibles dans cette indication : l'érythromycine (4 %) et la clindamycine (1%). Ils ont une action sur la flore bactérienne ainsi qu'une action anti-inflammatoire non spécifique.

Leur utilisation dans la prise en charge de l'acné ne fait pas consensus auprès des dermatologues du fait du risque d'émergence de résistances bactériennes. Les antibiotiques locaux ne sont plus recommandés en cas d'antibiorésistance par la Société Française de Dermatologie mais encore prescrits. L'utilisation d'antibiotiques locaux est limitée à trois mois maximum et est réservée à des situations particulières, toujours en association à un autre traitement local (154,170,171).

5.1.2. Par voie orale

Les traitements de l'acné par voie orale reposent sur les antibiotiques oraux, le gluconate de zinc, l'isotrétinoïne et l'hormonothérapie (Annexe 2).

5.1.2.1. Les antibiotiques par voie orale

Il s'agit principalement des cyclines en association avec un traitement local. En cas d'échec, la minocycline est retrouvée.

Les cyclines agissent dans l'acné essentiellement par leurs actions antiséborrhéique et anti-inflammatoire présentes à des doses inférieures de moitié à celle de l'activité antibactérienne. Elles sont utilisées en moyenne pendant 4 mois.

Les effets secondaires principaux sont une photosensibilisation (surtout pour la doxycycline), un risque de candidose, de vertiges (minocycline). La minocycline induit dans 2 à 3 % des cas des effets secondaires rares mais sévères (hépatite, lupus).

Les macrolides sont également retrouvés, avec l'érythromycine orale qui doit être réservée à des situations exceptionnelles (femme enceinte ou jeune enfant) du fait du faible niveau de preuve d'efficacité et de l'antibiorésistance.

Les macrolides agissent en détruisant certains germes responsables de l'inflammation du comédon et de la formation de pustules. Ils facilitent également l'évacuation du sébum en éliminant les bouchons qui obstruent les pores de la peau. Les macrolides peuvent être utilisés seuls ou en association avec les rétinoïdes locaux (154,170,172).

5.1.2.2. Le gluconate de zinc

Doté d'une activité essentiellement anti-inflammatoire mais également régulatrice de la séborrhée, le gluconate de zinc est utile en cas de contre-indication aux cyclines l'été (absence de photosensibilisation) et en cas de grossesse (154).

5.1.2.3. L'isotrétinoïne

L'isotrétinoïne est un dérivé de la vitamine A qui agit comme un inhibiteur non hormonal de la sécrétion sébacée. L'isotrétinoïne est donc un traitement antiacnéique antirétentionnel et modérément anti-inflammatoire. C'est le plus puissant des médicaments sébostatiques et des médicaments antiacnéiques.

En raison du risque tératogène et de troubles neurodéveloppementaux possibles chez l'enfant exposé in utero, mais aussi des risques (en particulier troubles psychiatriques) chez le patient traité, les recommandations associées à la prescription d'isotrétinoïne doivent être impérativement respectées.

Dans les formes très sévères il pourra être utilisé en première intention (154,170,172).

Ses effets secondaires connus sont :

- risque tératogène ;
- sécheresse cutanéomuqueuse dose-dépendante : chéilite, xérose cutanée, conjonctivite (pas de lentilles), rhinite sèche ;
- exacerbation de l'acné pendant les quatre premières semaines de traitement ;
- risque d'hypertension intracrânienne en association avec les cyclines (contre-indication) ;
- élévation des transaminases et hyperlipidémie.

5.1.2.4. Hormonothérapie

L'hormonothérapie est réservée au sexe féminin et comprend (154):

- soit l'association d'un œstrogène (éthinyloestradiol) et d'un antiandrogène (acétate de cyprotérone) avec une efficacité lente et limitée
- soit une pilule ayant une indication dans l'acné (progestatif à activité androgénique peu marquée)

Les contraceptifs oestroprogestatifs ne sont pas recommandés pour l'acné, notamment s'il n'y a pas de besoin contraceptif pour la patiente. En outre, le choix d'un contraceptif féminin est porté sur l'association contenant du lévonorgestrel en première intention et, en seconde intention, sur une association contenant du norogestimate. A notre connaissance, seule

l'association triphasique éthinylestradiol (35 µg) et norgestimate (180, 215 et 250 µg) a l'AMM dans l'indication « contraception de la femme acnéique ».

En cas d'échec de traitement de l'acné malgré un suivi dermatologique bien conduit, d'autres options sont envisageables après concertation entre gynécologue, patiente et dermatologue (170) :

- L'utilisation de l'association acétate de cyprotérone et éthinylestradiol selon les recommandations de l'ANSM sur le risque thromboembolique. Cependant, cette association ne peut être prescrite avec un traitement par isotrétinoïne oral.
- L'utilisation de l'association monophasique éthinylestradiol (0,03 mg) et diénoGEST (2 mg)

5.2. Recommandations aux prescripteurs

Le traitement de l'acné dépend de la prédominance de l'un des deux types de lésions folliculaires : rétentionnelles ou inflammatoires (152,154,165) (Annexe 3).

5.2.1. En cas d'absence de lésion acnéique

Le traitement indiqué en cas d'absence de lésion est un traitement d'entretien qui est mis en œuvre après les approches thérapeutiques qui seront exposées ci-après. Ce traitement d'entretien consiste en l'application d'un rétinoïde topique – l'adapalène ou la trétinoïne – une à deux fois par jour avec ou sans peroxyde de benzoyle une fois par jour. Il est important de noter que ce genre de traitement est toujours conseillé le soir afin d'éviter les effets secondaires liés à la photosensibilisation liée.

5.2.2. Acné très légère

Selon le Vidal et les nouvelles recommandations de la Société française de Dermatologie, le traitement initial est local seulement. Ce traitement repose sur du peroxyde de benzoyle ou des rétinoïdes topiques durant trois mois (161,170).

5.2.3. Acné légère

Le traitement initial est local seulement et consiste en l'utilisation simultanée de rétinoïdes locaux et de peroxyde de benzoyle durant trois mois (161,170).

5.2.4. Acné moyenne

Le traitement initial est soit :

- Uniquement local et consiste en l'utilisation simultanée de rétinoïdes locaux et de peroxyde de benzoyle durant trois mois.
- Partiellement local et consiste en l'utilisation simultanée de rétinoïdes locaux et de peroxyde de benzoyle avec des cyclines per os durant trois mois (161,170).

Les cyclines doivent être prises le soir, durant le repas et minimum une heure avant le coucher.

5.2.5. Acné sévère

Le traitement initial consiste en l'utilisation simultanée de rétinoïdes locaux et de peroxyde de benzoyle avec des cyclines per os durant trois mois (161,170).

Après n'importe quel protocole (acné très légère à sévère), au bout de trois mois, l'état du patient est réévalué et, en fonction de l'évolution de la gravité, le prescripteur décide de poursuivre le traitement ou non. Puis, si besoin, un traitement d'entretien avec du peroxyde de benzoyle et/ou de l'adapalène est réalisé. Si, au contraire, au bout de trois mois, il n'y a pas eu d'amélioration voire une aggravation des symptômes, un traitement de grade supérieur est initié.

5.2.6. Acné très sévère

Le traitement d'attaque est per os seulement et consiste à l'utilisation d'isotrétinoïne avec des consultations de suivi tous les mois (161,170).

L'isotrétinoïne doit être prise le soir, durant le repas et minimum une heure avant le coucher.

VI. Mesures associées

6.1. Education thérapeutique du patient (ETP)

Afin d'assurer une adhésion optimale au traitement, il est nécessaire d'informer et d'éduquer correctement le patient sur les sujets suivants :

- Le caractère suspensif du traitement et la nécessité d'entretien local aussi longtemps que nécessaire
- Le délai, variant de quelques semaines à mois, nécessaire à l'obtention de résultats
- La nécessité de la régularité de la prise et/ou de l'application du traitement

- Les effets secondaires fréquents tels que l'irritation cutanée et la photosensibilisation et des mesures de prévention et de traitement adaptées

En cas d'échec ou manque d'observance du traitement, le pharmacien doit rediriger le patient vers le médecin généraliste ou le dermatologue auprès desquels des consultations médicales plus rapprochées peuvent être proposées (161,170).

6.2. Règles hygiéno-diététiques

Des soins d'hygiène adaptés sont toujours préconisés afin de ne pas aggraver les effets irritants de certains médicaments. Il ne faut pas presser les boutons d'acné, au risque de faciliter la propagation bactérienne et d'augmenter l'inflammation.

Il est recommandé d'utiliser un produit de toilette doux en complément de l'éventuel traitement. Il est inutile – voire préjudiciable – d'utiliser un antiseptique sur les lésions d'acné ou de pratiquer une toilette avec des produits abrasifs comme avec un gommage mécanique.

Il est important de rappeler que l'exposition aux rayonnements UV ne réduit que transitoirement le caractère inflammatoire des lésions d'acné. Par ailleurs, cette exposition facilite la comédogénèse en épaississant la peau. Généralement, l'amélioration de l'état de la peau en été est suivie d'une poussée d'acné en automne. Il est donc nécessaire de se protéger des rayonnements UV par l'application régulière de produits de protection solaire.

Il est également important de rappeler au patient que les bénéfices des traitements sont longs à atteindre, pouvant parfois nécessiter trois mois. Dans ce délai, le patient peut constater des effets secondaires incommodes son esthétique et son confort comme : une sécheresse cutanée, des rougeurs, des poussées d'acné voire, avec l'isotrétinoïne par exemple, des sécheresses au niveau des muqueuses notamment sur les lèvres et les yeux. Il faut persévérer et, pendant cette période, utiliser des produits cosmétiques adaptés comme des crèmes hydratantes, un baume à lèvres et un collyre adapté selon les conseils du médecin (généraliste ou dermatologue) ou du pharmacien.

Aucun régime alimentaire particulier n'est à suivre (154,170,173).

6.3. Grossesse et allaitement

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) précise les molécules susceptibles d'être utilisées par les femmes enceintes (174) et allaitantes (175) ainsi que celles à proscrire (Annexe 4).

Partie C – Les rôles du pharmacien dans l'accompagnement du patient acnéique

I. Les produits cosmétiques

Au-delà des traitements proposés par les dermatologues, il existe des solutions pouvant répondre aux nombreuses problématiques posées par le patient atteint d'acné (de sévérité très légère à moyenne). Les industries cosmétiques développent des réponses appropriées et ce, de plus en plus souvent avec l'expertise de professionnels de santé comme des pharmaciens d'industrie. Avec ou sans prise en charge médicamenteuse et/ou suivi avec un spécialiste, le patient souffrant d'acné peut demander conseil au pharmacien d'officine (176).

1.1. Généralités

Depuis des millénaires, il est connu que l'Homme utilisait des onguents, des graisses animales ou végétales afin de soigner diverses affections cutanées. Galien, un médecin grec appartenant au II^{ème} siècle de notre ère et considéré aujourd'hui comme le père de la pharmacie, travailla sur des formulations plus avancées. Il a créé le cérat de Galien, dont la formulation a largement évolué jusqu'à nos jours (177,178). Selon la Pharmacopée française, le cérat de Galien est composé de cire d'abeille blanche (13 g), huile d'amande raffinée (53,5 g), eau aromatisée de rose (33 g) et borate de sodium (0,5 g) (179).

Ce cérat était utilisé pour traiter une multitude de désordres dermatologiques comme : les irritations cutanées, les brûlures, les plaies. Le cérat de Galien est aussi un excipient servant de base pour des préparations thérapeutiques. Différentes formulations ont été élaborées pour des usages spécifiques, tels que la dilatation du col de l'utérus (cérat belladonné), le traitement des dartres (cérat calaminaire), la gestion de l'érysipèle (cérat camphré), et le soulagement des ulcères et chancres douloureux (cérat opiacé) (180,181).

Bien que la formule évoluât à travers les âges et que Galien n'ait pas spécifiquement traité l'acné dans ses écrits, il a posé les bases de nombreuses pratiques médicales ultérieures. De manière significative, il a contribué à la compréhension des affections cutanées et l'utilisation de préparations topiques pour le traitement de divers affections cutanées (177,180).

De nos jours, le cérat de Galien n'est pas aussi largement utilisé en tant que tel dans la pratique médicale ou cosmétique moderne. Néanmoins, des concepts similaires au cérat de Galien sont utilisés tels que l'utilisation d'émollients et de substances naturelles, continuant d'influencer l'industrie cosmétique (baume à lèvres, crème hydratante) et pharmaceutique (crème émollissante, pommade cicatrisante) (178).

A présent, l'offre du marché est multiple, avec des gammes de produits très variées et beaucoup plus spécifiques à une affection cutanée donnée. On différencie les cosmétiques des médicaments à usage topique (176).

D'après l'article 2 du règlement (CE) n°1223/2009 du Journal Officiel de l'Union européenne, un produit cosmétique est défini comme « toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles » (182).

Alors qu'un médicament est défini par l'article L.5111-1 du Code de la Santé Publique comme « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'Homme ou pouvant lui être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique » (183).

Dans certaines pathologies telles que l'acné, le produit cosmétique peut avoir l'effet synergique du médicament, permettant d'améliorer significativement l'efficacité et l'adhésion au traitement (184).

1.2. Réglementation

1.2.1. Inventaire des ingrédients cosmétiques

En Europe, l'ensemble des ingrédients cosmétiques sont inventoriés et identifiés par le CosIng (185). Cela permet de répertorier leurs caractéristiques telles que :

- Le nom international INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients), retrouvé sur les emballages des produits finis les contenant
- Les numéros CAS (Chemical Abstracts Service) et CE (Conformité Européenne) renvoyant aux classifications internationales, permettant d'indiquer leurs informations spécifiques et leurs documents relatifs
- Les fonctions cosmétiques propres permettant de sélectionner un ingrédient cosmétique dans une formule
- Les dispositions relatives à la réglementation sur les produits cosmétiques
- Les restrictions obligatoires, conditions d'emploi et avertissements nécessaires lors de leur emploi avec l'opinion du SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)

1.2.2. Liste INCI

La liste des ingrédients ou liste INCI est présente sur les emballages des produits cosmétiques finis mis sur le marché et doit respecter certaines obligations (182,186–188) :

- La plupart des noms INCI des ingrédients sont en anglais
- Les noms des plantes sont écrits en respectant la nomenclature binominale internationale (Genre et espèce en latin), la partie de la plante ou la transformation qu'elle a subie est précisée (comme la racine, la feuille ou l'huile)
- L'eau est généralement notée Water/Eau/Aqua pour correspondre aux réglementations du plus grand nombre de pays (hors Europe)
- Les ingrédients cosmétiques doivent y être apposés dans l'ordre décroissant de leur concentration dans le produit fini
- Les ingrédients cosmétiques présents dans la formule en-dessous de 1% peuvent être présentés dans le désordre
- Les ingrédients allergènes doivent être cités si leurs concentrations excèdent 0,01% dans les produits rincés (dentifrice, shampoing, gel douche, masque) ou 0,001% dans les produits non rincés (crèmes, gel, lotion, rouge à lèvres)

1.2.3. DIP (Dossier d'Information Produit)

Selon l'article 11 du règlement (CE) 1223/2009, le DIP est construit par l'entreprise pour chacune des références de produits commercialisés. Au-delà de la liste INCI, il contient le rapport de sécurité du produit cosmétiques classé en deux parties A et B.

La partie A contient les informations sur la sécurité du produit cosmétique avec :

- La formule qualitative et quantitative
- Les caractéristiques physicochimiques et de stabilité
- La qualité microbiologique
- Les impuretés, traces et informations concernant le matériau d'emballage
- L'utilisation normale et raisonnablement prévisible
- L'exposition
- Le profil toxicologique des substances et des mélanges
- Les effets indésirables et effets indésirables graves

La partie B contient l'évaluation de la sécurité du produit cosmétique avec :

- La conclusion de l'évaluation (partie A)
- Les avertissements et instructions d'utilisation figurant sur l'étiquette
- Le raisonnement
- Les références de la personne chargée de l'évaluation et de l'approbation (partie B)

De plus, d'autres éléments confidentiels sont trouvés dans le DIP, comme :

- le descriptif général du produit fini
- la description de la méthode de fabrication
- la déclaration de conformité aux BPF
- les preuves de l'effet revendiqué
- les données relatives à l'expérimentation animale.

Le DIP doit être conservé 10 ans après la mise sur le marché du dernier lot du produit cosmétique concerné (182,189).

1.2.4. Notification d'informations

Finalement, une notification d'informations sur le produit doit être émise par l'entreprise à la Commission Européenne via le portail CPNP (Cosmetic Products Notification Portal). Cette notification est obligatoire depuis le 11 juillet 2013 et est mise à disposition des autorités compétentes afin (182,189,190) :

- d'analyser le marché, évaluer les produits et informer les consommateurs
- d'approvisionner les centres anti-poison ou assimilés en Europe, à des fins exclusivement médicales

1.2.5. Allégations marketing

On entend par « allégation » toute revendication, présentation ou indication utilisée pour la publicité d'un produit. Selon, le règlement européen sur les cosmétiques, les allégations ne doivent pas être trompeuses pour le consommateur (182). C'est-à-dire que le produit fini doit contenir les actifs cosmétiques qui permettent l'allégation démontrée par des tests spécifiques et indiquée sur l'emballage ou tout document de communication (191).

1.3. Assurance qualité

La norme ISO 8402-94 définit l'assurance qualité comme : « l'ensemble des activités préétablies et systématiques mises en œuvre dans le cadre du système qualité, et démontrées en tant que besoin, pour donner la confiance appropriée en ce qu'une entité satisfera aux exigences pour la qualité » (189,192).

Contrairement aux médicaments, les cosmétiques ne requièrent pas d'AMM.

D'après la directive 76/768/CEE, l'industriel de produits cosmétiques doit garantir la sécurité du consommateur (120,193). Ainsi les produits cosmétiques « ne doivent pas nuire à la santé

humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation, compte tenu notamment de la présentation du produit, de son étiquetage, des instructions éventuelles concernant son utilisation et son élimination ainsi que de toute autre indication ou information émanant de son fabricant ou de son mandataire ou de tout autre responsable de la mise sur le marché communautaire de ces produits ».

Par ailleurs, l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine du produit fini est établie en prenant « en considération le profil toxicologique général des ingrédients, leur structure chimique et leur niveau d'exposition » ainsi que « les caractéristiques spécifiques des zones corporelles sur lesquelles le produit sera appliqué et la population à laquelle il est destiné ».

Finalement, une évaluation spécifique est exigée pour les produits cosmétiques destinés aux enfants de moins de trois ans et à l'hygiène intime externe.

1.3.1. Personne responsable

Selon l'article 4 du règlement (CE) n°1223/2009, la personne responsable (PR) est une personne physique ou morale qui est désignée comme telle pour la mise sur le marché des produits cosmétiques. La personne responsable garantit la conformité aux obligations applicables (182,189).

1.3.2. Bonnes pratiques de fabrication (norme ISO 22716)

Les bonnes pratiques de fabrication (aussi appelées BPF) constituent le développement pratique du concept d'assurance de la qualité. La fabrication de produits cosmétiques doit respecter les bonnes pratiques de fabrication.

Les bonnes pratiques de fabrication cherchent à maîtriser cinq types de risques : erreur, confusion (mélange ou mixup), détérioration, oubli et contaminations. Les contaminations peuvent avoir différentes origines telles que :

- Microbiologiques via des bactéries, virus et fungi
- Croisées, c'est-à-dire le risque de contaminer un produit avec un autre
- Chimiques, comme un résidu de détergent après nettoyage
- Physiques ou particulières, comme un cheveu, un insecte ou un outil

Les bonnes pratiques de fabrication ont été rédigées en suivant comme fil rouge la traçabilité. Pour l'industriel du secteur des produits cosmétiques, la norme ISO 22716 représente un guide, un référentiel unique et mondial. Ainsi, cela permet de garantir la qualité des produits cosmétiques en maîtrisant toutes les activités qui permettent d'obtenir un produit aux caractéristiques définies d'un point de vue physique, chimique et microbiologique.

Finalement, le texte ISO 22716 est responsabilisant. Il donne un cadre de travail laissant à l'entreprise le choix des solutions adaptées, dans le respect de la qualité du produit et de la santé du consommateur. Le choix final est de la responsabilité de l'entreprise (189,194).

II. Développement industriel

Dans cette partie, nous avons rassemblé les principaux éléments en lien avec la formulation des cosmétiques dédiés aux peaux acnéiques. Nous informons le lecteur que nous avons utilisé « ® » ou « ™ » seulement quand nous les avons vus comme mentionnés sur l'emballage ou sur le site internet.

2.1. Formulation cosmétique appliquée aux peaux à tendance acnéique

La formulation cosmétique est le processus de création de la composition d'un produit cosmétique, en utilisant des excipients et des actifs cosmétiques.

L'équilibre entre les excipients et les actifs permet d'assurer la stabilité, l'efficacité et la sécurité du produit fini, tout en fournissant une expérience agréable au consommateur (186).

Les produits cosmétiques possèdent divers intérêts pour le consommateur : une odeur, une couleur, une structure adaptée aux différents types de peau. Cela permet de les classer en 26 catégories différentes comme les crèmes, émulsions, fonds de teint, dépilatoires, et bien d'autres (195). Ces mêmes catégories sont formulées à partir d'ingrédients cosmétiques aux multiples galéniques possibles.

La composition des produits cosmétiques désigne leur qualité en permettant (Tableau 6) :

- L'efficacité du produit
- L'acceptabilité par le consommateur
- La fabrication à l'échelle industrielle
- La sécurité du consommateur
- La stabilité des actifs et de la formule dans différentes conditions d'emploi (lumière, température, etc.)

Tableau 6 : Cahier des charges fonctionnel d'un produit cosmétique (186)

Fonctions souhaitées	Catégorie d'ingrédients	Exemples d'ingrédients
Efficacité	Actifs cosmétiques	Hydratant, autobronzant
Acceptabilité	Ingrédients sensoriels	Parfum, colorant
Fabrication	Ingrédients techniques	Tensioactif / émulsifiant
Sécurité	Ingrédients de conservation microbiologique	Conservateur antimicrobien
Stabilité	Ingrédients de conservation chimique	Antioxydant

2.1.1. Excipients

L'excipient est l'ingrédient inactif qui compose la base du produit cosmétique.

L'excipient fournit la texture, la stabilité du produit fini. Egalement, l'excipient est le vecteur ou véhicule de l'ingrédient actif cosmétique. Il permet à l'actif de parvenir là où il est censé agir, sans interférer avec lui. Les excipients peuvent également posséder certaines propriétés cosmétologiques et jouer le rôle d'actif. L'excipient donne sa forme au produit fini et détermine ses recommandations d'emploi (196).

2.1.1.1. Ingrédients aqueux

Les ingrédients cosmétiques aqueux ou hydrophiles sont les humectants (ou polyols), les actifs hydrophiles et les conservateurs antimicrobiens. A eux seuls, ils peuvent former certains produits finis tels que la plupart des hydrolats, gels et lotions (120).

2.1.1.2. Ingrédients huileux

Les ingrédients cosmétiques huileux ou hydrophobes sont les cires, graisses, huiles d'origine minérale, végétale ou animale ainsi que les actifs lipophiles (dont les antioxydants). A eux seuls, ils peuvent former certains produits finis tels que la plupart des cires, huiles et beurres (120).

2.1.1.3. Emulsions

Crèmes, laits, baumes et bien d'autres encore : 80% des produits cosmétiques sont des émulsions.

Les émulsions résultent du mélange, thermodynamiquement instable, de deux liquides non miscibles c'est-à-dire d'une phase huileuse (H) dans une phase aqueuse (E) ou inversement.

La phase dispersée en gouttelettes (généralement en plus petite quantité) dans la phase continue (généralement en plus grande quantité) sont stabilisées par un tensioactif. On distingue principalement deux types d'émulsions :

- Celles « huile dans eau » ou H/E
- Celles « eau dans huile » ou E/H

Les personnes avec une peau grasse à tendance acnéique doivent éviter les émulsions de type E/H. En effet, l'huile étant la phase continue dans ce type d'émulsion, les acides gras peuvent avoir un effet inflammatoire. En langage marketing, on doit éviter les crèmes riches.

Au contraire, on doit privilégier les crèmes légères soit généralement les émulsions H/E. Contenant moins de phase huileuse, ce type de produit cosmétique limitera le côté « gras » et nourrissant non désiré ici (197,198).

2.1.1.4. Tensioactifs

Aussi appelés surfactifs, surfactants, émulsifiants ou agents de surface, les tensioactifs sont des molécules amphiphiles avec une partie appelée « tête » hydrophile et une autre appelée « queue » lipophile. Ils continuent à diminuer la tension superficielle à la surface des deux liquides non miscibles et ainsi rendre le mélange possible et stable (120,199).

Il existe trois catégories de tensioactifs :

- anioniques, comme les sulfates, réputés irritants et asséchants pour la peau
- amphotères, comme les bétaïnes, réputés hydratants et anti-irritations
- non ioniques, comme les glucosides, réputés « doux »

Il est plutôt conseillé d'utiliser les tensioactifs amphotères et non ioniques, plus biocompatibles mais également plus coûteux.

Le decyl glucoside (tensioactif non ionique) est un tensioactif de choix. De plus, c'est un actif cosmétique en tant que prébiotique (sucre) (200–204). En effet, les traitements de l'acné par voie locale ou orale présentent aussi cet effet secondaire. Rééquilibrer l'équilibre naturel du microbiome, en vue de restaurer la barrière cutanée naturelle, est donc l'un des principaux objectifs du traitement de l'acné aujourd'hui (169).

2.1.1.5. Conservateurs antimicrobiens

Les conservateurs antimicrobiens ont pour but de d'inhiber le développement des microorganismes dans les produits cosmétiques et sur la peau du consommateur. Tout

produit cosmétique composé d'eau ou de phase aqueuse doit en contenir pour assurer sa conservation et la sécurité du consommateur (Annexe 5) (120,205,206).

L'alcool

L'alcool simple est retrouvé sur la liste INCI des produits cosmétiques sous les noms « alcohol », « alcohol denat. », ils ne sont pas à confondre avec les alcools gras (comme le behenyl alcohol, cetyl alcohol ou encore le stearyl alcohol). Placé en fin de liste INCI, l'alcool simple est utilisé dans les cosmétiques conventionnels et biologiques pour sa propriété antimicrobienne à spectre large. Cependant, placé en début de liste INCI, il est aussi utilisé comme excipient ou solvant.

L'alcool simple est connu pour être cytotoxique, asséchant et irritant pour la peau. De plus, il favoriserait la pénétration des autres actifs dans la peau et accélérerait le vieillissement cutané (120,207–209).

Par ailleurs, l'alcool simple ne peut pas convenir à tout le monde. Par exemple, les personnes en sevrage alcoolique sous traitement par disulfirame. Ce dernier dégrade l'alcool dans l'organisme et peut alors provoquer un effet antabuse avec de la chaleur, des rougeurs, des vomissements et de la tachycardie (120,210).

Le chlorure de benzalkonium

Le chlorure de benzalkonium est le conservateur à privilégier dans tout produit à but de soin anti-acné (Annexe 5). Sous le nom « benzalkonium chloride » dans la liste INCI, il est efficace contre la propagation dans le produit cosmétique des espèces bactériennes suivantes (205,211–213) : *S. aureus*, *S. epidermis*, *C. acnes*

Limité à une concentration de 0,1% dans les produits cosmétiques, ce conservateur doit s'accompagner de la mention « éviter le contact avec les yeux ».

Néanmoins, l'utilisation fréquente de chlorure de benzalkonium dans les produits commerciaux (comme les étangs décoratifs, les équipements agricoles, les lessive, les désinfectants, les après-shampoings et les savons antimicrobiens) peut générer des environnements sélectifs qui favorisent les phénotypes microbiens potentiellement résistants (214).

Le piroctone olamine

Il est également possible d'envisager le piroctone olamine, antimicrobien connu pour son action contre *C. acnes* et *Malassezia* (215,216). Limité à 0,5% dans les produits non rincés et 1% dans les produits rincés (comme les shampoings antipelliculaires), il ne peut être contenu dans des systèmes nitrosants (120).

2.1.1.6. Antioxydants

Les antioxydants évitent le rancissement du sébum dans la conservation des produits cosmétiques. A plus fort dosage, ce sont des actifs intéressants qui permettent d'éviter l'oxydation du sébum et donc l'apparition des points noirs. Le plus connu est la vitamine E ou tocophérol (120,137,217).

2.1.2. Actifs cosmétiques

La peau est un organe dont la fonction principale est de former une barrière semi-perméable aux agressions extérieures.

Les actifs cosmétiques sont les ingrédients actifs qui fournissent des avantages spécifiques revendiqués par le produit fini. De ce fait, les actifs cosmétiques sont les composants responsables des effets désirés, ciblant les couches supérieures de l'épiderme, améliorant son aspect visuel, odeur et teinte.

Dans le cas de l'acné, on va nécessairement chercher à répondre à certaines préoccupations concernant les personnes aux types de peau mixte à grasse telles que (197) :

- L'hydratation
- L'exfoliation des couches supérieures de l'épiderme
- La lutte contre l'oxydation du sébum
- La lutte contre l'inflammation des lésions acnéiques
- La régulation de la séborrhée
- La protection solaire

2.1.2.1. Ingrédients cosmétiques hydratants

L'épiderme contient de l'eau à hauteur de 10 à 15% de la composition du *stratum corneum*. Cette eau est retenue par la barrière cutanée par le ciment lipidique et les facteurs naturels d'hydratation (NMF) contre la perte insensible en eau. Les principaux actifs cosmétiques capables d'hydrater la peau sont la glycérine, les polymères et les NMF (218) (Tableau 7).

La glycérine

La glycérine, un polyol coproduit de la saponification, est un actif à la fois hydratant, humectant et prébiotique (219). En tant qu'excipient, la glycérine est capable de retenir l'eau du produit durant toute sa vie. En tant qu'actif cosmétique, elle est capable de retenir l'eau dans les couches supérieures de l'épiderme (120).

Les polymères

Les polymères tels que les PEGs, l'acide hyaluronique (à haut poids moléculaire) ou encore le gel d'aloë vera ont pour rôle principal de protéger la barrière cutanée. Ils évitent ainsi une trop grande évaporation de l'eau déjà présente dans les couches supérieures de l'épiderme.

Dans la catégorie des protecteurs de la barrière cutanée, il existe aussi les huiles minérales (comme la vaseline) ou les huiles, beurres et cires végétaux mais les peaux mixtes à grasses doivent éviter une trop grande concentration de ce genre d'actifs cosmétiques jugés trop occlusifs (197,220).

Les PEGs ou dérivés de polyéthylènes glycols sont des substances chimiques très largement retrouvées dans les produits cosmétiques. Ils agissent comme des ingrédients cosmétiques hydratants et humectants. De plus, ils permettent une bonne solubilisation des autres actifs cosmétiques. Dans la liste INCI, ils sont notés « PEG » suivi d'un chiffre dénombrant les atomes de carbone (comme PEG-8) (186,221).

L'acide hyaluronique est un composé majeur de la matrice extracellulaire cutanée et son principal rôle est de garder un taux d'humidité compatible avec les différents processus normaux de la peau. En tant qu'actif cosmétique, l'acide hyaluronique est un polymère hydrophile à haut poids moléculaire contribuant à préserver une hydratation optimale de la peau (222–225).

Les facteurs naturels d'hydratation (NMF)

Naturellement présents dans la peau, les NMF sont également des ingrédients cosmétiques hygroscopiques c'est-à-dire qu'ils sont capables de maintenir l'eau dans les couches supérieures de l'épiderme. Parmi eux, l'acide hyaluronique, l'acide pyrrolidone carboxylique et l'urée sont les plus connus (125,226).

Tableau 7 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques hydratants (120,131,186,222–225)

Nom de l'actif cosmétique	Nom INCI	Pourcentage d'emploi (%)
Acide hyaluronique (NMF)	Hyaluronic acid	0,1 - 0,5
Acide lactique (NMF)	Lactic acid	0,1 - 5
Acide pyrrolidone carboxylique (NMF)	Sodium-PCA	14
Glycérine	Glycerin	1 - 10
Urée (NMF)	Urea	1 - 10

2.1.2.2. Ingrédients cosmétiques kératolytiques

Les ingrédients cosmétiques kératolytiques ont principalement une action régulatrice au niveau de l'épiderme. En desquamant les couches supérieures, ces ingrédients améliorent l'état général des peaux à tendance acnéique en permettant notamment (186,197,227,227,228) :

- L'affinage du grain de peau et le lissage des impuretés
- La désobstruction des pores et la régulation de la séborrhée
- La diminution de l'inflammation, des rougeurs et du nombre ainsi que de la sévérité des lésions acnéiques
- Le renouvellement cellulaire et l'amélioration du teint

Il existe différentes catégories d'ingrédients cosmétiques kératolytiques tels que les acides carboxyliques (BHA, AHA et PHA), la vitamine A et ses dérivés ainsi que l'urée à haute concentration (supérieure à 10%) (137,229,230) (Tableau 8).

Les acides carboxyliques

Les principaux ingrédients cosmétiques kératolytiques sont des acides exfoliants. Ils agissent en dissolvant les liaisons intercellulaires et en stimulant le renouvellement cellulaire cutané. On retrouve les acides, répartis en trois catégories, du plus au moins irritants (227,228) :

- Les BHA ou acides bêta-hydroxylés, représentés par l'acide salicylique (extrait de l'écorce de saule blanc)
- Les AHA ou acides alpha-hydroxylés tels que l'acide glycolique (issu de la canne à sucre, de la betterave, du raisin), l'acide mandélique (issu de l'amande) l'acide lactique (issu du lait), l'acide malique (issu de la pomme), l'acide tartrique (issu du vin) et l'acide citrique (issu du citron)
- Les PHA ou acides poly-hydroxylés tels que l'acide lactibionique, le glucunolactone et le galactose.

Les BHA, grâce à leur poids moléculaire inférieur, pénètrent plus profondément dans les couches superficielles de l'épiderme mais sont aussi les plus irritants. Ils sont interdits chez l'enfant de moins de trois ans. Au contraire, les PHA, grâce à leur poids moléculaire supérieur, agissent plus en surface et sont réputés comme adaptés aux peaux les plus sensibles (231–235).

Le rétinol et autres dérivés de la vitamine A

Isolée de l'huile de maquereau en 1931, la vitamine A est largement utilisée dans les cosmétiques sous différents dérivés et noms INCI tels que : retinol, retinal, retinoic acid, retinyl palmitate, retinyl propionate, retinyl acetate, retinyl linoleate et beta-carotene.

Utilisés depuis 1943 dans le traitement de l'acné, ils agissent en exfoliant les couches supérieures de l'épiderme et en favorisant le renouvellement cellulaire cutané. Capables de désobstruer les pores, les dérivés de vitamine A sont également efficaces pour réguler la sécrétion de sébum.

Toutefois, les dérivés de vitamine A sont photosensibilisants et peuvent provoquer une sécheresse cutanée, des picotements, tiraillements, inconforts cutanés, desquamation et rougeurs. Les dérivés de vitamine A sont déconseillés aux peaux sensibles. Il est conseillé d'appliquer les produits finis contenant des dérivés de la vitamine A le soir et d'appliquer une protection solaire la journée. Finalement, les dérivés de vitamine A sont contre-indiqués durant la grossesse pour leur risque tératogène. Bien que le passage dans le sang par voie cutanée semble négligeable, il ne peut être exclu selon l'ANSM (236–238).

Une alternative végétale avec le bakuchiol est moins irritante et mieux tolérée par les peaux plus sensibles. Toutefois, son efficacité comparative est aussi moindre (239).

L'urée à forte concentration

L'urée concentrée à plus de 10% a des propriétés exfoliantes. Néanmoins, à ce dosage, il est moins retrouvé dans les soins cosmétiques anti-acné (127,240).

Tableau 8 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques kératolytiques (63,120,231-237,239,240)

Nom de l'actif cosmétique	Nom INCI	Pourcentage d'emploi (%)
Acide citrique (AHA)	Citric acid	5 - 30
Acide glycolique (AHA)	Glycolic acid	5 - 30
Acide lactinobionique (PHA)	Lactobionic acid	5 - 14
Acide lactique (AHA)	Lactic acid	5 - 30
Acide malique (AHA)	Malic acid	5 - 30
Acide mandélique (AHA)	Mandelic acid	5 - 30
Acide salicylique (BHA)	Salicylic acid	0,5 - 2
Acide tartrique (AHA)	Tartaric acid	5 - 30
Extrait d'écorce de Saule noir	Salix Nigra Bark extract	5 -10
Galactose (PHA)	Galactose	5 - 14
Glucunolactone (PHA)	Glucunolactone	5 - 14
Vitamine A	Retinol	0,3 - 1
Urée	Urea	10 - 50

2.1.2.3. Ingrédients cosmétiques antioxydants

Les actifs cosmétiques antioxydants sont principalement les vitamines A, C et E ainsi que les extraits végétaux mimant leur action : le raisin (résvératrol), le bakuchi (bakuchiol) et la renouée du Japon. Ils agissent contre l'acné en prévenant l'oxydation du sébum et en limitant l'apparition des points noirs. De plus, la peau grasse ayant tendance à être plus terne, les antioxydants lui redonnent de l'éclat via leur capacité à bloquer la réaction en chaîne de la formation des radicaux libres (137,241,242) (Tableau 9).

Tableau 9 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques antioxydants (137,241,242)

Nom de l'actif cosmétique	Nom INCI	Pourcentage d'emploi (%)
Bakuchiol	Bakuchiol	1 - 2
Dérivé de vitamine C stabilisée	Sodium Ascorbyl Phosphate	0,2 - 2
Extrait de racine de Renouée du Japon	Polygonum Cupsidatum Root Extract	0,5 - 2
Resvératrol	Resveratrol	0,05
Vitamine A	Retinol	0,3
Vitamine C	Ascorbic acid	5 - 11
Vitamine E	Tocopherol	0,1 - 0,5

2.1.2.4. Ingrédients cosmétiques apaisants

Les ingrédients cosmétiques apaisants agissent par une action anti-inflammatoire. Dans le cas de l'acné, cette action est nécessaire pour diminuer les rougeurs de certaines lésions acnéiques inflammatoires (Tableau 10).

Isolé en 1951 de l'huile essentielle de camomille (*Matricaria chamomilla*), le bisabolol a des propriétés apaisantes et permet une meilleure absorption des autres actifs présents dans le produit cosmétique (243).

La provitamine B5 (ou panthénol), généralement bien connue par les produits Bepanthen®Pommade (Bayer®) et Cicaplast® (La Roche Posay), est actif après sa transformation en acide pantothénique par la peau. Par son rôle dans le métabolisme des glucides, protéines et lipides, il agit en synthétisant les précurseurs essentiels à la formation de la barrière cutanée. Cela permet de la réparer lorsqu'elle est lésée, d'améliorer l'hydratation de la peau et de réduire l'inflammation locale. La vitamine B5 a donc une action cicatrisante, hydratante et apaisante (244,245).

L'allantoïne et les extraits végétaux de réglisse ou d'hydrocotyle ont également cette propriété apaisante (246–248).

Tableau 10 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques apaisants (120,243–248)

Nom de l'actif cosmétique	Nom INCI	Pourcentage d'emploi (%)
Allantoïne	Allantoin	0,1 – 1
Bisabolol	Bisabolol	0,05 – 0,5
Extrait d'Hydrocotyle asiatique (ou Gotu kola)	Centella asiatica extract	2 - 20
Extrait de racine de réglisse	Glycyrrhiza glabra root extract	2 - 5
Provitamine B5	Panthenol	2 - 5

2.1.2.5. Ingrédients cosmétiques séborégulateurs

Dans la composition des produits de maquillage ou de soins, les ingrédients cosmétiques anti-séborrhéiques ou matifiants ont pour but de réduire les brillances de la peau (Tableau 11).

Le plus souvent, ce sont des poudres qui agissent en absorbant les liquides aqueux ou huileux (comme le sébum) sur le court terme. Historiquement, dès les années 1950, la poudre de nylon était utilisée. Les nylons considérés comme des microplastiques pourraient être bannis des cosmétiques dans quelques années selon la proposition de loi de l'ECHA (European Chemicals Agency) (249–251). De nos jours, les argiles et les silices (minérales ou végétales) sont plutôt utilisés (252,253).

D'autres ingrédients cosmétiques comme le zinc, le niacinamide (vitamine B3) et l'acide azélaïque sont utilisés pour réguler la séborrhée sur le long terme (254–256).

Tableau 11 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques anti-séborrhéiques (120,252–256)

Nom de l'actif cosmétique	Nom INCI	Pourcentage d'emploi (%)
Acide azélaïque	Azelaic acid	10
Argile	Stearalkonium hectorite / Kaolin	1 - 60
Extrait de bambou (silice végétale)	Bambusa Arundinacea Juice	1 - 10
Vitamine B3	Niacinamide	1 - 10
Silice	Silica	1 - 20
Zinc	Zinc gluconate	1 - 3

2.1.2.6. Ingrédients cosmétiques protecteurs solaires

Les produits de protection solaire sont destinés à éviter l'érythème actinique, c'est-à-dire le coup de soleil. Ils permettent également de retarder le photovieillissement, de prévenir les allergies solaires (comme la lucite estivale bénigne), de diminuer le risque de cancer cutané et, dans le cas de l'acné, d'éviter les marques et les cicatrices photoinduites (257).

Les filtres solaires permettent de protéger la peau de la surexposition aux UVA et UVB. Pour ce faire, il existe des filtres spécifiques correspondant à leurs longueurs d'onde respectives (Tableau 12).

Les filtres UVA

La présence de filtres solaires UVA (320 – 400 nm) est indiquée sur le packaging par l'Indice UVA. Parmi les filtres UVA, on retrouve principalement l'avobenzone et les dérivés de triazine (spectre large UVA + UVB).

Les filtres UVB

La présence de filtres solaires UVB (290 à 320 nm) est indiquée sur le packaging par le SPF. Il est conseillé d'utiliser des produits de protection solaire à minima SPF 30.

Aujourd'hui, deux catégories de filtres solaires UVB sont connues : les minéraux et les organiques. Les filtres minéraux sont réputés « blancs », difficiles à étaler (sauf si en forme nanoparticulaire) et sont tout de suite efficaces. En effet, ils agissent en réfléchissant la

lumière. Les filtres organiques sont réputés « invisibles », faciles à étaler et mettent environ 30 minutes à être actifs (120,258,259).

Parmi les filtres UVB organiques, sont retrouvés :

- Les salicylates dont l'homosalate (HMS)
- Les cinnamates dont l'OMC (octylméthoxycinnamate ou ethylhexylmethoxycinnamate) : très allergisants, déconseillés
- Les dérivés de triazine dont l'anisotriazine : anti-UVA et anti-UVB, réputés comme « les meilleurs du marché »

Parmi, les filtres UVB minéraux, sont retrouvés :

- Le dioxyde de titane : anti-UVB et anti-UVA, déconseillé en conditionnement « spray » lorsqu'il est sous forme nanoparticulaire (cancérogène par inhalation)
- L'oxyde de zinc : moins efficace sous forme non nanoparticulaire, difficile à incorporer dans les émulsions

Tableau 12 : Liste non exhaustive des ingrédients cosmétiques protecteurs solaires (120,258,259)

Nom de l'actif cosmétique	Nom INCI	Pourcentage d'emploi max (%) / SPF ou Indice UVA
Avobenzone (A)	Avobenzone	5 / 4
Dioxyde de titane (B)	Titane dioxide	25 / 5
Dioxyde de titane nanoparticulaire enrobé (B)	Titane dioxide [NANO]	25 / 40
HMS (B)	Homosalate	8 / 4,47
OMC (B)	Ethylhexylmethoxycinnamate	
Oxyde de zinc nanoparticulaire (B)	Zinc oxide	25 / 10

2.2. Test de non-comédogénéité

Le caractère « non-comédogène » peut être mis en avant comme allégation marketing sur le produit fini. Cette allégation marketing informe le consommateur que, théoriquement, le produit fini en question n'est pas comédogène, c'est-à-dire qu'il ne contient pas de substances occlusives, susceptibles d'obstruer les pores de la peau et ainsi d'engendrer l'apparition d'imperfections.

Malheureusement, la comédogénéité d'un produit fini sur une personne donnée n'est pas connue avec certitude. Il existe seulement des indices plus ou moins fiables, dans la mesure

où il n'est pas possible de prévoir comment divers ingrédients cosmétiques vont interagir ensemble et sur la peau.

En effet, si l'indice de comédogénéité de quelques ingrédients cosmétiques est connu (260), une relation de ces indices une fois mélangés n'existe pas encore. En d'autres termes, l'indice du produit fini n'est pas prévisible (261,262).

De plus, les indices de comédogénéité – notés par ordre croissant de 0 à 5 - connus à ce jour proviennent d'une étude sur des oreilles de lapin et présentent donc les limites dues à leur extrapolation à la peau humaine (260,261) (Annexe 6).

Aujourd'hui, le seul moyen d'attester de la non comédogénéité d'un produit fini est de faire un essai clinique. Il s'agit de tests non standardisés incluant généralement une vingtaine de volontaires qui permettent, après observation par un professionnel de santé d'avoir des allégations marketing telles que :

- Non comédogène
- Testé sous contrôle dermatologique.

Néanmoins, ces mentions ne sont pas réglementées et dépendent de la responsabilité et de l'engagement de l'industriel envers son consommateur.

III. Accompagnement officinal

Lorsqu'une personne se présente au comptoir de la pharmacie avec une préoccupation principale liée à l'acné, il est important, en tant que professionnel de santé, d'apporter une prise en charge globale et multidisciplinaire. Ici, nous allons tenter de détailler la démarche à suivre.

3.1. Dialogue

Pour commencer, il est nécessaire de poser certaines questions dans un ordre particulier pour s'assurer de bien comprendre les attentes du patient atteint d'acné :

« Quel âge avez-vous ?

Est-ce la première fois que vous en parlez à un acteur de santé (médecin généraliste, dermatologue ou pharmacien) ?

Avez-vous un traitement anti-acné ? Si oui, lesquels ? Êtes-vous observant ?

Utilisez-vous des produits cosmétiques ? Si oui, lesquels ? Êtes-vous observant ?

Avez-vous une marque préférée ? Quel est votre budget ? »

3.2. Soins cosmétiques en pratique

Chaque personne a un temps et budget à allouer à ses soins cosmétiques. Toutefois, en fonction de ses habitudes, les pratiques d'une personne ne seront pas les mêmes que celles d'une autre. Parmi les personnes ayant une « routine beauté », quatre étapes sont incontournables : le nettoyage, le soin adapté au type de peau, l'hydratant et le protecteur solaire.

Dans le cas où la « routine beauté » est lié à la prise en charge de l'acné, le soin adapté sera le traitement prescrit et/ou un soin exfoliant.

3.2.1. Etapes ordonnées de la « routine beauté »

Selon Dr Leslie S. Baumann, dermatologue, les produits topiques doivent être appliqués dans un ordre précis pour maximiser leur efficacité. De plus, elle précise que l'application d'un produit affecte l'efficacité et l'innocuité du suivant (263). Il est donc nécessaire de tester petit à petit les nouveaux produits cosmétiques et de ne pas en introduire trop d'un coup dans la routine de soins afin d'éviter les risques d'allergies.

Lors d'une « routine beauté » complète, les produits cosmétiques sont appliqués dans un ordre précis qui s'inspire de l'organisation de la peau en bicouche lipidique.

En effet, il est important de commencer et de terminer par des produits cosmétiques de base huileuse (démaquillant, huile, protection solaire et maquillage). Ces produits de base huileuse sont intercalés avec des produits cosmétiques de base aqueuse (nettoyant, tonique, gommage, sérum, contour des yeux, soin adapté et hydratant). Il en résulte l'utilisation des différents produits cosmétiques dans l'ordre suivant :

- 1) Démaquillant
- 2) Nettoyant
- 3) Tonique
- 4) Gommage
- 5) Sérum
- 6) Contour des yeux
- 7) Soins adaptés
- 8) Hydratant
- 9) Huile
- 10) Protection solaire
- 11) Maquillage

3.2.2. Soins essentiels

La quasi-totalité des marques présentes en pharmacie et parapharmacie possèdent une gamme dédiée aux peaux à tendance acnéique.

Certaines marques ont créé une gamme ciblant spécifiquement une clientèle plus jeune en proposant des produits moins chers. C'est une offre d'appel pour les marques premium comme Clarins qui propose myClarins, une série de produits cosmétiques plus abordables aux packagings « plus fun et jeune » à l'image du public visé.

Les marques se positionnant comme luxe ne proposent pas de produits dédiés aux personnes présentant de l'acné. Pourtant, comme vu précédemment, l'acné est une pathologie cutanée de plus en plus présente chez les adultes ayant, quant à eux, généralement plus de moyens financiers que les adolescents. Seules exceptions, certaines marques premium proposent des soins anti-âge et anti-imperfections : Filorga avec la gamme Age-Purify, SkinCeuticals® avec la gamme Blemish + Age ou encore Vichy avec le soin Anti-âge dans sa gamme Normaderm.

Dans cette partie, nous allons tenter d'expliquer de manière non exhaustive des propositions de « routines essentielles » comportant (Annexe 7) :

- Un nettoyant
- Un soin adapté
- Un soin hydratant
- Une protection solaire

En absence de produit spécifique pour les personnes atteintes d'acné, des suggestions personnelles compléteront le tableau en annexe 7.

3.2.2.1. Nettoyant [2]

Les produits cosmétiques nettoyants sont généralement de base aqueuse : gel, crème ou eau micellaire.

Leur composition inclut des tensio-actifs dont le but est de solubiliser les impuretés comme le sébum ou les cellules de peau mortes en surface (264). Il est déconseillé d'utiliser un nettoyant contenant des sulfates dans sa composition puisqu'ils ont tendance à assécher et irriter la peau. Du fait du pH à tendance plus basique de la peau grasse, il est conseillé d'utiliser des produits à pH acide. Le savon – ayant toujours un pH basique – est donc à bannir de la « routine beauté » de l'individu ayant de l'acné. Généralement, il faut utiliser un produit nettoyant une fois, de préférence le soir, ou deux fois par jour. De plus, il faut toujours rincer un produit cosmétique nettoyant (Annexe 7).

3.2.2.2. Soins adaptés [7]

Le soin adapté dépend du type de peau et des préoccupations majeures du patient. Ici, dans le cas de la peau grasse et de l'acné, il est conseillé d'utiliser un soin exfoliant.

Le soin exfoliant décolle progressivement les couches de cellules superficielles. Le but est d'affiner le grain de peau afin de limiter l'obstruction des pores, l'apparition de nouvelles lésions acnéiques et l'inflammation des comédons existants. Généralement très concentré en dérivés de vitamine A ou acides divers dont nous avons précédemment évoqué l'action photosensibilisante, il est conseillé d'utiliser ce soin exfoliant le soir (227,228,230,233).

Selon la marque, il peut s'agir d'une crème de soin et/ou d'un sérum. Le choix du ou des produits adaptés nécessite un entretien préalable avec le patient.

Durant le premier mois d'application, le patient peut connaître un « effet de purge » c'est-à-dire une réaction de desquamation importante qui peut aboutir à un nombre d'imperfections plus élevé que d'habitude. Il faut rassurer et prévenir le patient de cet effet indésirable fréquent. En effet, les nouvelles imperfections observées sont attendues puisque l'exfoliation puissante des soins exfoliants fait émerger à la surface de la peau des lésions acnéiques qui existent sous les couches de peau superficielles. Il faut donc conseiller de persévérer et d'attendre la fin du premier mois avant de voir les premiers résultats.

Cette étape de « routine » peut être remplacée ou réalisée en alternance avec un soin médicamenteux local prescrit par le médecin (Annexe 7).

3.2.2.3. Hydratant [8]

Le soin hydratant est composé d'une base aqueuse et d'actifs hydratants divers. Cette étape est indispensable pour tous les types de peau afin de préserver un taux d'hydratation pérenne dans la peau, notamment après un soin exfoliant qui peut avoir tendance à déshydrater la peau (218). Il est conseillé d'appliquer un soin hydratant deux fois par jour, matin et soir (Annexe 7).

3.2.2.4. Protecteur solaire [10]

Le soin de protection solaire est indispensable afin de limiter le risque de cancer cutané, d'accélération du photovieillessement et de coloration des cicatrices d'acné (257) (Annexe 7).

3.2.3. Autres soins adaptés

3.2.3.1. Asséchant

Les soins locaux asséchants, à la différence des soins exfoliants quotidiens, sont à appliquer localement et en petites quantités sur les comédons fermés seulement. Leur but est d'assécher l'imperfection. Il est conseillé d'appliquer ce type de soin une fois par jour, de préférence le soir du fait de leur fortes concentrations en actifs exfoliateurs. Une fois l'imperfection asséchée, elle devrait tomber sans intervention externe. Cela permet de ne pas percer soi-même le comédon et de limiter les risques de surinfection, de rougeurs et de mauvaise cicatrisation de la peau.

Par exemple, on peut citer chez Avène le soin asséchant localisé de la gamme Comedomed.

3.2.3.1.1. Pâte

Payot propose la Pâte grise, déclinée récemment en gamme complète dédiée aux peaux à tendance acnéique. Il est conseillé de l'appliquer localement le soir et de la rincer le lendemain matin.

3.2.3.1.2. Crème, gel et solution

Ducray propose Keracnyl Stop Bouton dans un tube avec embout applicateur. Il est conseillé de l'appliquer localement le soir, sans rinçage. De même, SVR propose Sebiaclear Cicapeel, un gel actif ciblé « stop-boutons ».

3.2.3.1.3. Poudre en suspension

Clarins propose, dans sa gamme myClarins Clear-Out, une lotion ciblant les imperfections. Il s'agit d'un flacon contenant un liquide et une poudre d'actifs en suspension. Il est conseillé de prélever un peu de poudre avec un coton tige directement dans la solution, sans la mélanger, puis de l'appliquer localement sur les comédons fermés.

3.2.3.1.4. Huile essentielle

Une huile essentielle est un liquide lipophile, volatile et concentré en composés aromatiques d'une plante. L'une des plus connues est l'huile essentielle de Tea-tree ou arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*). On l'applique localement avec un coton tige sur l'imperfection ciblée. Il est conseillé de ne pas dépasser 21 jours d'application consécutive. Au-delà, il est conseillé de faire une pause de sept jours avant de continuer une application quotidienne si nécessaire. Cette huile essentielle est déconseillée chez l'enfant de moins de six ans, la femme enceinte et/ou allaitante, les personnes présentant des signes d'allergies ou d'irritations cutanées à son

contact sur la peau (265,266). Le pharmacien doit avertir le patient des risques d'intoxication qui sont peu connus du public, d'autant plus lors du mélange d'huiles essentielles et/ou de la fabrication de cosmétiques maison. La délivrance des huiles essentielles n'est pas anodine et des rappels de précaution sont importants (267,268).

3.2.3.2. Matifiant

La plupart des marques présentes en pharmacie et parapharmacie ayant une gamme ciblant l'acné, elles proposent un produit matifiant. Certaines ont fait le choix d'incorporer dans la formule de leurs soins hydratants ou exfoliants des actifs matifiants pour augmenter leur efficacité. L'effet matifiant reste important chez une population de personnes à la peau grasse et qui souhaitent souvent estomper leurs brillances. Il est conseillé d'appliquer le soin matifiant une fois par jour, le matin, avant l'application de maquillage (facultatif).

Par exemple, Erborian® propose Matte Crème, un soin matifiant visage et Uriage propose Hyséac Mat', une émulsion matifiante.

3.2.3.3. Réparateur

Certaines marques proposent des soins réparateurs dans leur gamme dédiée. A la différence des soins hydratants, les soins réparateurs sont riches en lipides qui ont pour but de reformer la barrière cutanée agressée par les traitements médicamenteux de l'acné. Ils ne s'adressent pas aux patients sans traitements médicamenteux spécifiques par voie orale et/ou topique. Par exemple, Ducray propose Keracnyl Repair Crème compensatrice, à la fois hydratant et nourrissant pour compenser l'assèchement de la peau par les traitements dédiés à l'acné. Il est conseillé d'appliquer le soin réparateur une à deux fois par jour selon la sécheresse cutanée observée, après le soin hydratant et/ou à la place de l'huile (facultatif).

De plus, pour le soin des lèvres sèches, Ducray propose aussi Keracnyl Repair Baume à lèvres.

3.2.3.4. Masque

Généralement, les masques sont des produits cosmétiques rincés. Il est conseillé de les laisser poser un certain temps avant de les retirer ou de faire pénétrer l'excédent en massant. La fréquence d'utilisation d'un masque est d'une fois par semaine.

Par exemple, Patyka propose un masque Charbon Détox, à laisser poser en couche épaisse puis rincer.

Les masques dits Peel-off

Ce sont des masques à décoller délicatement de la peau lorsqu'ils sont secs. Ce type de masque peut retirer les points noirs. Ils sont déconseillés aux personnes à la peau sensible.

Par exemple, Uriage propose Hyséac Masque purifiant. Il est conseillé de l'appliquer en couche fine sur l'ensemble du visage en évitant le contour de la bouche et des yeux ainsi que la racine des cheveux, de le laisser poser 15 minutes puis de le décoller comme une seconde peau de l'extérieur vers l'intérieur du visage, sans rinçage.

Les masque à l'argile

Composé de phyllosilicates hydratés, résultant de l'action de l'eau sur des roches silicatées, l'argile est formée de tétraèdres de quatre atomes d'oxygène avec un minéral au centre (comme le silicium, le fer ou le magnésium). En d'autres termes, l'argile forme un maillage de feuillets capable d'absorption et d'échange de molécules polaires (comme l'eau) dans ses espaces interfoliaires en gonflant. L'argile est aussi utilisée pour son action abrasive douce. Celle indiquée pour une peau à tendance acnéique est l'argile verte, notamment l'illite.

Le masque à l'argile, prêt à l'emploi ou en poudre à mélanger avec de l'eau, s'applique en couche épaisse sur l'ensemble du visage (en évitant le contour des yeux, de la bouche et la racine des cheveux). Il est conseillé de le laisser poser ce masque quelques minutes mais de ne pas le laisser sécher. En effet, le but est d'hydrater la peau et non de la déshydrater, ce qui risque d'arriver si l'argile a le temps de sécher complètement après avoir aspiré l'eau de la peau. Ensuite, il est conseillé de retirer le masque à l'argile en le réhydratant et en faisant des mouvements circulaires doux. Ainsi, la peau est hydratée et exfoliée (269,270).

3.2.3.5. Patchs hydrocolloïdes

Ce sont des patchs ou pansements, généralement transparents et à la texture de gel, composés d'une matrice hydrocolloïde. Cette matrice, dérivée de gélatine ou de pectine, cicatrise les comédons blancs. En effet, le patch protège la peau et aspire le sébum et les impuretés présents dans la lésion acnéique tout en prenant une teinte blanchâtre. Il est conseillé de le laisser en place minimum une nuit complète avant de le retirer et d'en replacer un nouveau jusqu'à cicatrisation complète.

Cette technique est très récente et nous provient des réseaux sociaux notamment TikTok. Par exemple, la marque Compeed qui commercialisait déjà des pansements hydrocolloïdes pour les ampoules a récemment mis sur le marché une gamme dédiée aux peaux acnéiques : Compeed Patch anti-imperfections (271,272).

3.2.4. Soins complémentaires de routine

3.2.4.1. Démaquillant [1]

Un démaquillant a une base huileuse. Ce produit cosmétique rincé est composé de tensio-actifs dont le rôle est de retirer le maquillage du visage. Il est conseillé d'utiliser systématiquement un démaquillant le soir si la personne a utilisé du maquillage dans la journée. Il existe différents produits :

- Le lait démaquillant est à privilégier chez les personnes aux peaux les plus sensibles (Avène en propose dans sa gamme Essentiel)
- L'huile démaquillante est idéale pour le maquillage résistant à l'eau, ou waterproof en anglais (Les Laboratoires de Biarritz en propose une)
- L'eau micellaire pour les peaux normales (Bioderma® en propose de nombreuses gammes dont celle appelée Sébium, dédiée aux peaux mixtes à grasses)
- Le baume démaquillant pour les peaux sèches (Clinique propose dans sa gamme Take the day off™ le baume démaquillant au Charbon)

3.2.4.2. Tonique [3]

Le tonique est composé d'agents chélateurs capables de capter le calcaire contenu dans l'eau du robinet. Il est conseillé de l'utiliser après le démaquillant et/ou le nettoyage.

Il existe des brumes d'eau thermale riches en minéraux aux propriétés apaisantes comme celles d'Avène, de La Roche Posay, de Jonzac, d'Uriage ou de Vichy.

Aussi, il existe des toniques purifiants, composés d'actifs exfoliants comme celui proposé par Uriage : Hyséac Tonique purifiant.

3.2.4.3. Gommage [4]

Le gommage sert à accélérer le renouvellement cellulaire de la peau en exfoliant en profondeur les couches superficielles de la peau. Il existe deux types de gommage :

- Le gommage mécanique, à base de grains abrasifs, est conseillé pour les zones du corps où la peau est plus épaisse et est déconseillé pour le visage où la peau est plus fine et sujette aux micro-coupures (La Roche Posay propose le gommage Surfin et Eucerin® propose celui de la gamme Dermopure) ;
- Le gommage chimique, composé d'enzymes ou d'agents exfoliants (comme des acides) est adapté au visage (Darphin® propose le Peeling Jeunesse).

3.2.4.4. Sérum [5]

Le sérum, souvent de base aqueuse, est un concentré d'actifs. Dans le cas des soins pour les peaux acnéiques, il est souvent remplacé par le soin adapté, c'est-à-dire le soin exfoliant, puisque étant lui-même exfoliant (certains soins adaptés cf. Annexe 7).

3.2.4.5. Contour des Yeux [6]

Le soin contour des yeux est choisi selon les besoins spécifiques de la peau du patient. Par exemple, pour le patient traité par Isotrétinoïne, SVR® propose Palpébral by Topialyse, qui est une crème apaisante et réparatrice adaptée aux paupières et au contour des yeux particulièrement asséchés par le traitement médicamenteux par voie orale.

3.2.4.6. Huile [9]

L'huile, dernière étape de la « routine beauté » (avant le maquillage), va venir encapsuler l'hydratation et les actifs sous la barrière occlusive qu'elle va former. Ici, dans le cas de l'acné, il est conseillé d'utiliser des huiles dites « sèches » comme celles de noisette ou de jojoba. Sanoflore propose dans sa gamme Magnifica, l'Essence, une huile de nuit purifiante et certifiée BIO.

3.2.4.7. Maquillage [11]

Le maquillage est de base huileuse. Souvent composé de pigments, il sert à camoufler les imperfections, unifier le teint et donner une meilleure image de soi. Dans le cas de l'acné, il est conseillé de maquiller les lésions afin d'atténuer les conséquences psychologiques négatives qu'elles peuvent avoir sur le quotidien du patient atteint.

Correcteur

Le correcteur, ou concealer en anglais, est un produit de maquillage utilisé pour corriger localement une ou plusieurs imperfections. Dans le cas de l'acné, on peut chercher à estomper la rougeur émanant d'une ou plusieurs lésions acnéiques inflammatoires.

Dans le cercle chromatique (Figure 18), par opposition au rouge, Avène propose un stick correcteur vert dans sa gamme Couvrance. Le stick est à appliquer localement, en très petite quantité, sur les imperfections inflammatoires. Les pigments verts neutralisent la coloration des rougeurs. Il peut être utilisé seul ou sous du maquillage.

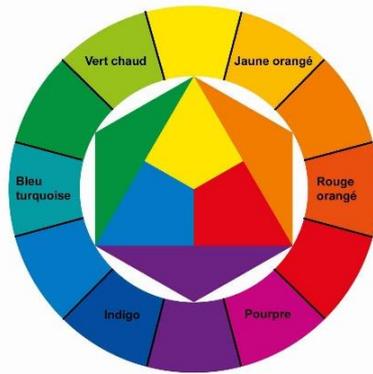


Figure 18 : Cercle chromatique (273)

Base de teint

Les bases de teint (ou primer en anglais) sont appliquées seules ou avant un autre produit de teint. Elles peuvent aussi être combinées aux produits de teint liquides suivant le ratio : un tiers de base de teint pour deux tiers de produit de teint liquide. Les bases de teint ont pour but de préparer la peau au maquillage c'est-à-dire de lisser son aspect, de rectifier les imperfections du teint et de fixer le maquillage.

Clarins propose une gamme nommée SOS Primer avec cinq références. Trois d'entre elles peuvent intéresser les patients ayant de l'acné :

- SOS Primer Base de teint Anti-rougeurs (pigment vert)
- SOS Primer Base de teint Matifiante
- SOS Primer Base de teint Unifiante (pigment pêche)

La marque Clinique propose, dans sa gamme Even Better™, la Base Réductrice de Pores. L'utilisation de ce produit vise à estomper l'aspect élargi des pores et à réduire la séborrhée.

Erborian® propose CC Red Correct, une crème de soin teintée SPF 25 verte qui contient des liposomes de pigments beige. Une fois appliquée, le vert devient beige et couvre les imperfections.

Il n'est pas recommandé de proposer au patient présentant de l'acné et/ou ayant la peau grasse une base de teint illuminatrice. En effet, généralement, ces personnes ayant naturellement des brillances sur le visage, ils évitent les produits « apportant de la lumière » supplémentaire à leur teint.

Teint

Bioderma® propose une version de son soin exfoliant Sébium Global avec du maquillage teinté séparé du reste, contenu dans le bouchon. Il s'agit du Sébium Global Cover et peut être

conseillé aux personnes désirant masquer leurs imperfections. Néanmoins, une seule teinte est en vente actuellement. Le produit ne peut donc pas convenir à tout le monde.

Clinique, dans sa gamme Anti-blemish solutions™, propose des fonds de teint disponibles en 13 teintes ainsi que des crèmes teintées en deux teintes (BB crème) avec SPF 40.

Les produits de teint se proclament anti-imperfections avec des actifs dans leur composition et un fini mat sur la peau. Néanmoins, on retrouve de l'alcool dénaturé et des silicones dans leur liste INCI qui peuvent ne pas convenir à tout le monde.

De façon plus récente, Caudalie® propose la gamme Vinocrush de crèmes hydratantes teintées, déclinée en cinq teintes.

Conclusion

L'acné est le premier motif de consultation chez le dermatologue.

La prise en charge repose à la fois sur l'usage de médicaments et de produits cosmétiques dédiés à cette pathologie cutanée.

Les deux présentent des effets secondaires fréquents qui peuvent s'accompagner d'une mauvaise observance pendant les premières semaines d'application.

Face à cette situation, lorsqu'un patient se présente en officine, le pharmacien doit avoir une approche globale et multidisciplinaire.

Pour ce faire, il doit bénéficier d'une formation continue puisque les gammes des marques cosmétiques évoluent perpétuellement. En tant que professionnel de santé, le rôle du pharmacien est ici de prendre du recul et de garder un esprit critique vis-à-vis des laboratoires en fonction de ses propres connaissances scientifiques, notamment sur la peau. De plus, en officine, le dialogue doit permettre le suivi de l'évolution de l'état du patient. Le pharmacien doit donc apporter une oreille attentive et des conseils adaptés à chaque patient, dans la réassurance des prescriptions médicales.

En industrie cosmétique, la connaissance des actifs cosmétiques et de leurs applications doit servir de support à la formulation de produits finis optimisés. Le pharmacien doit veiller à la fiabilité des allégations marketing, supportées par des tests cliniques spécifiques. En tant que scientifique, le rôle du pharmacien est aussi d'être attentif et critique face à la taille des cohortes ayant permis les études préalables. Il doit aussi apporter son regard critique sur les possibles biais de certaines études.

De l'industrie pharmaceutique au comptoir de la pharmacie, le pharmacien est chargé de concevoir et de délivrer des produits cosmétiques ainsi que des conseils, favorisant une utilisation judicieuse et réfléchie de produits cosmétiques essentiels pour une gestion efficace de l'acné.

A l'heure des réseaux sociaux et de la malinformation, le pharmacien doit être le garant d'une information adaptée et juste et ainsi encadrer la sécurité du patient. L'un de ses rôles est de veiller et d'informer davantage sur les dérives et les risques. Face à la tendance actuelle du « fait maison » y compris pour les produits cosmétiques, face à l'impact des influenceurs sur une partie de la population, face aux phénomènes plus classiques de « modes », etc., le pharmacien doit être plus que jamais vigilant et doit pouvoir alerter sa patientèle sur les effets secondaires de nombreux mésusages (dentifrice, aspirine et huile essentielle en soin local, mauvaise conservation et prolifération bactérienne dans les soins faits maison). Toujours à l'écoute et dans la bienveillance, par ses connaissances et compétences, par les conseils qu'il peut prodiguer, il tient finalement un rôle important dans l'hygiène et la prévention de pathologies cutanées plus sévères.

Annexes

Annexe 1

Les traitements de l'acné par voie locale (171)

Dénomination commune internationale (DCI) et dosage	Noms commerciaux et formes galéniques	Posologie usuelle
Peroxyde de benzoyle 2,5 %	Cutacnyl 2,5% (crème)	1 application, 1 ou 2 fois par jour. En traitement d'entretien : 1 application tous les 2 ou 3 jours.
Peroxyde de benzoyle 5%	Cutacnyl 5% (crème)	1 application, 1 ou 2 fois par jour. En traitement d'entretien : 1 application tous les 2 ou 3 jours.
Peroxyde de benzoyle 10%	Cutacnyl 10% (crème)	1 application, 1 ou 2 fois par jour. En traitement d'entretien : 1 application tous les 2 ou 3 jours.
Peroxyde de benzoyle 5%	Curaspotaqua (gel à rincer)	Adulte et enfant de plus de 12 ans : 1 ou 2 applications par jour et RINCER
Adapalène 100mg/100g	Adapalène TEVA (crème)	1 application par jour avant le coucher
Adapalène 100mg/100g	Adapalène ZENTIVA (crème)	1 application par jour avant le coucher
Adapalène 100mg/100g	Différine (crème)	1 application par jour avant le coucher
Ttrifarotène 50 µg/g	Aklief (crème)	Adulte et adolescent de plus de 12 ans : 1 application par jour avant le coucher
Trétinoïne 50mg/100g	Effederm (crème)	1 application par jour, avant le coucher
Trétinoïne 50mg/100mL (+ alcool à 95° 50g/100mL)	Efferderm (solution pour application cutanée)	1 application par jour, avant le coucher
Adapalène 100mg/100g + Peroxyde de benzoyle 2,5g/100g	Epiduo 0,1%/2,5% (gel flacon pompe de 30g)	Adulte et enfant de plus de 9 ans : 1 application par jour, avant le coucher

Adapalène 100mg/100g + Peroxyde de benzoyle 2,5g/100g	Epiduo 0,1%/2,5% (gel flacon pompe de 45g)	Adulte et enfant de plus de 9 ans : 1 application par jour, avant le coucher
Adapalène 300mg/100g + Peroxyde de benzoyle 2,5g/100g	Epiduo 0,3%/2,5% (gel flacon pompe de 30g)	Adulte et enfant de plus de 12 ans : 1 application par jour, avant le coucher
Adapalène 300mg/100g + Peroxyde de benzoyle 2,5g/100g	Epiduo 0,3%/2,5% (gel flacon pompe de 45g)	Adulte et enfant de plus de 12 ans : 1 application par jour, avant le coucher
Trétinoïne 25mg/100g + Erythromycine 4g/100g	Erylik (gel pour application cutanée)	1 application par jour, avant le coucher
Trétinoïne 50mg/100g	Kétrel (crème)	1 application par jour, avant le coucher
Trétinoïne 25mg/100g	Retacnyl 0,025% (crème)	1 application par jour, avant le coucher
Trétinoïne 50mg/100g	Retacnyl 0,05% (crème)	1 application par jour, avant le coucher
Isotrétinoïne 50mg/100g	Roaccutane (gel pour application locale)	1 à 2 applications par jour
Clindamycine 10mg/g + Trétinoïne 0,25mg/g	Zanea (gel)	1 application par jour, avant le coucher
Acide azélaïque 15%	Finacea (gel)	1 application, 2 fois par jour
Acide azélaïque 20%	Skinoren (crème)	1 application, 2 fois par jour
Clindamycine 1%	Zindacline (gel)	Adulte et enfant de plus de 12 ans : 1 application par jour
Erythromycine 4%	Eryfluid (lotion 30mL)	1 ou 2 applications par jour
Erythromycine 4%	Eryfluid (lotion 100mL)	1 ou 2 applications par jour
Erythromycine 4%	Erythrogel (gel pour application locale)	1 ou 2 applications par jour
Erythromycine 4%	Erythromycine BAILLEUL (solution pour application locale)	1 ou 2 applications par jour

Annexe 2

Les traitements de l'acné par voie orale (172)

DCI et dosage	Noms commerciaux et formes galéniques	Posologie usuelle
Doxycycline 50mg	Doxy 50 Gé (comprimé jaune boîte de 14)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 50mg	Doxy 50 Gé (comprimé jaune boîte de 28)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxy 100 Gé (comprimé jaune boîte de 5)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxy 100 Gé (comprimé jaune boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxy 100 Gé (comprimé jaune boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline ARROW (comprimé boîte de 5)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline ARROW (comprimé boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline ARROW (comprimé boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline BIOGARAN (comprimé boîte de 5)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline BIOGARAN (comprimé boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline BIOGARAN (comprimé boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline SANDOZ (comprimé boîte de 5)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline SANDOZ (comprimé boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline SANDOZ (comprimé boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline TEVA (comprimé boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline TEVA (comprimé boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline VIATRIS (comprimé boîte de 5)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline VIATRIS (comprimé boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxycycline VIATRIS (comprimé boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Doxylis Gé 100mg (comprimé sécable blanc boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Granudoxy Gé (comprimé sécable boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Granudoxy Gé (comprimé sécable boîte de 30)	Posologie particulière précisée par le médecin

Lymécycline 408mg (soit Tétracycline 300mg)	Lymécycline ARROW 406mg (gélule bleue et blanche)	1 gélule par jour pendant au moins 3 mois
Lymécycline 150mg	Tétralysal 150mg (gélule boîte de 56)	1 gélule à 150 mg, 2 fois par jour pendant au moins 3 mois
Lymécycline 300mg	Tétralysal 300mg (gélule boîte de 28)	1 gélule à 300 mg par jour pendant au moins 3 mois
Doxycycline 50mg	Tolexine Gé 50mg (comprimé jaune constitué de microgranules boîte de 14)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 50mg	Tolexine Gé 50mg (comprimé jaune constitué de microgranules boîte de 28)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Tolexine Gé 100mg (comprimé jaune constitué de microgranules boîte de 15)	Posologie particulière précisée par le médecin
Doxycycline 100mg	Tolexine Gé 100mg (comprimé jaune constitué de microgranules boîte de 28)	Posologie particulière précisée par le médecin
Erythromycine 125mg	Ery Nourrissons 125mg (sachets de granulés en suspension buvable boîte de 24)	Nourrissons de 7 à 12 kg (environ 6 mois à 2 ans) : 1 sachet à 125 mg, 3 fois par jour ; Nourrissons de 5 à 7 kg (environ 3 à 6 mois) : 1 sachet à 125 mg, 2 fois par jour
Erythromycine 250mg	Ery Gé Enfants 250mg (sachets de granulés en suspension buvable boîte de 24)	Enfants de 15 à 25 kg (environ 4 à 8 ans) : 1 sachet à 250 mg, 3 fois par jour ; Enfants de 10 à 15 kg (environ 1 à 4 ans) : 1 sachet à 250 mg, 2 fois par jour
Erythromycine 500mg	Ery Gé 500mg (comprimé sécable blanc boîte de 20)	Enfant de 25 à 35kg : 1 comprimé, 3 fois par jour Enfant de 35 à 50kg : 1 comprimé, 2 fois par jour Adulte : 2 comprimés par jour, pendant au moins 3 mois
Isotrétinoïne 5mg	Contracné Gé 5mg (capsule molle blanche boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 10mg	Contracné Gé 10mg (capsule molle blanc nacré boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 20mg	Contracné Gé 20mg (capsule molle rouge boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 40mg	Contracné Gé 40mg (capsule molle orange boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg

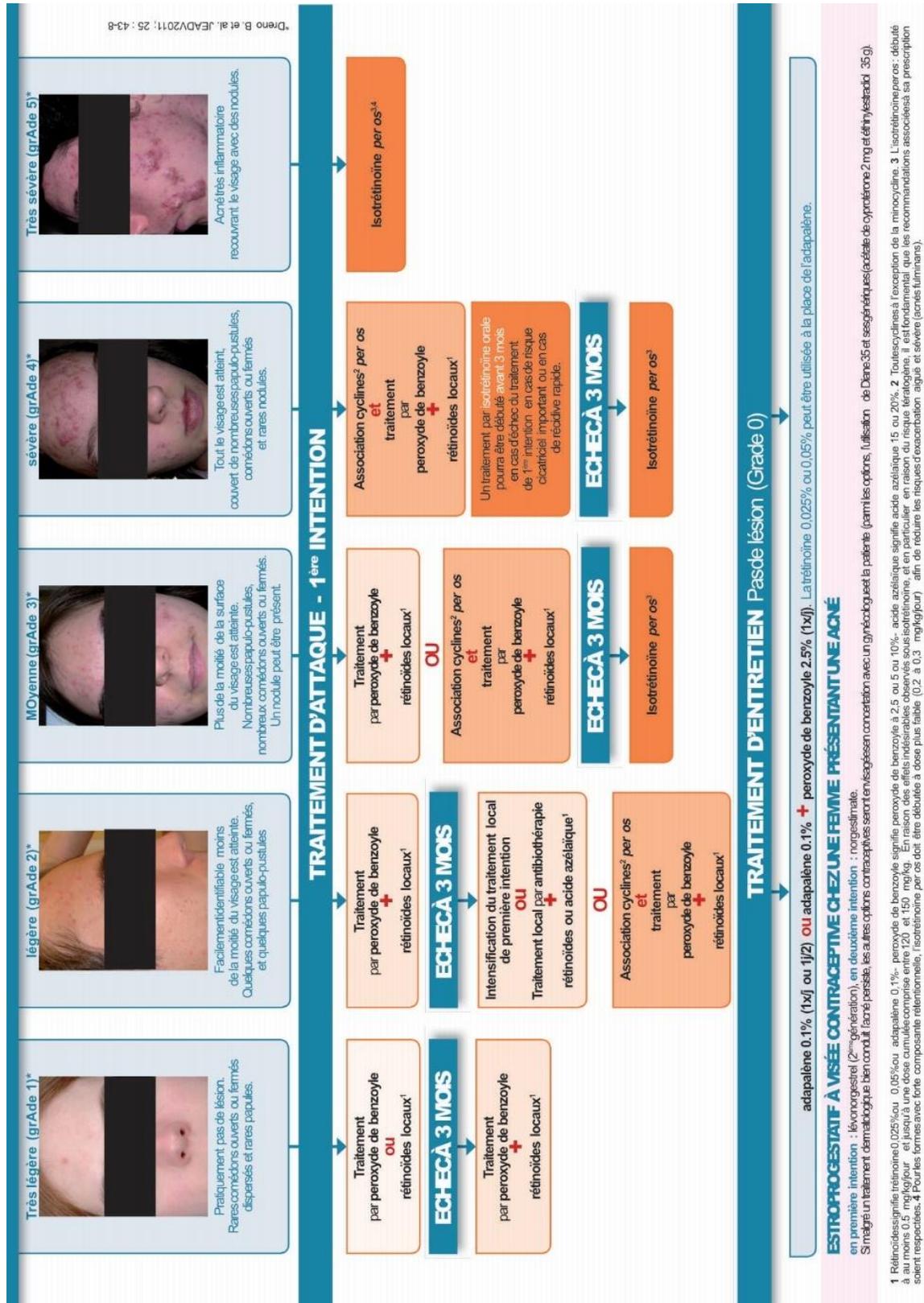
		par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 5mg	Curacné Gé 5mg (capsule molle rouge brune et crème boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 10mg	Curacné Gé 10mg (capsule molle rouge boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 20mg	Curacné Gé 20mg (capsule molle rouge brun et crème boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 40mg	Curacné Gé 40mg (capsule molle marron boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 5mg	Isotrétinoïne Acnétrait Gé 5mg (capsule molle boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 10mg	Isotrétinoïne Acnétrait Gé 10mg (capsule molle boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 20mg	Isotrétinoïne Acnétrait Gé 20mg (capsule molle boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 40mg	Isotrétinoïne Acnétrait Gé 40mg (capsule molle boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 5mg	Procuta Gé 5mg (capsule molle brun crème boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 10mg	Procuta Gé 5mg (capsule molle brun boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 20mg	Procuta Gé 5mg (capsule molle brun crème boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises
Isotrétinoïne 40mg	Procuta Gé 5mg (capsule molle brun orangé boîte de 30)	Adulte et adolescent : la dose quotidienne est de 0,5 à 1 mg par kg de poids et par jour, répartie en 1 ou 2 prises

Cyprotérone acétate 2mg + Éthinylestradiol micronisé 0,035mg	+ Diane 35 (comprimé beige boite de 3 plaquettes de 21)	Prendre, sans oublier, 1 comprimé par jour à la même heure pendant 21 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette
Cyprotérone acétate 2mg + Éthinylestradiol 0,035mg	+ Evepar (comprimé boite de 3 plaquettes de 21)	Prendre, sans oublier, 1 comprimé par jour à la même heure pendant 21 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette
Cyprotérone acétate 2mg + Éthinylestradiol 0,035mg	+ Minerva (comprimé boite de 1 plaquette de 21)	Prendre, sans oublier, 1 comprimé par jour à la même heure pendant 21 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette
Cyprotérone acétate 2mg + Éthinylestradiol 0,035mg	+ Minerva (comprimé boite de 3 plaquettes de 21)	Prendre, sans oublier, 1 comprimé par jour à la même heure pendant 21 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette
Diénogest 0,2mg + Éthinylestradiol 0,03mg	+ Misolfa (comprimé blanc boite de 1 plaquette de 21)	Prendre, sans oublier, 1 comprimé par jour à la même heure pendant 21 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette
Diénogest 0,2mg + Éthinylestradiol 0,03mg	+ Misolfa (comprimé boite de 3 plaquettes de 21)	Prendre, sans oublier, 1 comprimé par jour à la même heure pendant 21 jours consécutifs, avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette
Diénogest 0,2mg + Éthinylestradiol 0,03mg	+ Oedien (comprimé blanc et rose boite de 3 plaquette de 28)	Prendre régulièrement, et sans oubli, 1 comprimé blanc par jour pendant 21 jours consécutifs, puis 1 comprimé rose (inactif) pendant 7 jours
Éthinylestradiol 0,035mg + Norgestimate 0,18mg (blanc) Éthinylestradiol 0,035mg + Norgestimate 0,215mg (bleu ciel) Éthinylestradiol 0,035mg + Norgestimate 0,25mg (bleu foncé)	+ Triafemi (comprimé blanc, bleu ciel et bleu foncé boite de 3 plaquettes de 21)	Prendre régulièrement, et sans oubli, 1 comprimé par jour pendant 21 jours consécutifs, dans l'ordre suivant : 1 comprimé blanc pendant 7 jours, puis 1 comprimé bleu ciel pendant 7 jours, enfin 1 comprimé bleu foncé pendant 7 jours
Éthinylestradiol 0,035mg + Norgestimate 0,18mg (blanc) Éthinylestradiol 0,035mg + Norgestimate 0,215mg (bleu ciel) Éthinylestradiol 0,035mg + Norgestimate 0,25mg (bleu)	+ Trinara (comprimé blanc, bleu ciel et bleu boite de 3 plaquettes de 21)	Prendre régulièrement, et sans oubli, 1 comprimé par jour pendant 21 jours consécutifs, dans l'ordre suivant : 1 comprimé blanc pendant 7 jours, puis 1 comprimé bleu ciel pendant 7 jours, enfin 1

		comprimé bleu foncé pendant 7 jours
Zinc gluconate 104,55mg (soit Zinc 15mg)	Effizinc (gélule boîte de 30)	2 gélules par jour, en une seule prise, pendant 3 mois ; puis 1 seule gélule par jour selon la prescription du médecin
Zinc gluconate 104,55mg (soit Zinc 15mg)	Effizinc (gélule boîte de 60)	2 gélules par jour, en une seule prise, pendant 3 mois ; puis 1 seule gélule par jour selon la prescription du médecin
Zinc (sous forme gluconate de zinc) 15mg	Granions de Zinc (solution buvable en ampoule de 2mL boîte de 30)	2 ampoules par jour, en une seule prise, pendant 3 mois ; puis 1 ampoule par jour selon la prescription du médecin
Zinc (sous forme gluconate de zinc) 15mg	Rubozinc (gélule blanche boîte de 30)	2 gélules par jour, en une seule prise, pendant 3 mois ; puis 1 seule gélule par jour selon la prescription du médecin
Zinc (sous forme gluconate de zinc) 15mg	Rubozinc (gélule blanche boîte de 60)	2 gélules par jour, en une seule prise, pendant 3 mois ; puis 1 seule gélule par jour selon la prescription du médecin

Annexe 3

Algorithme de recommandations de prise en charge de l'acné en 2023 (161)



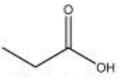
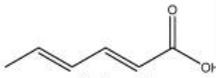
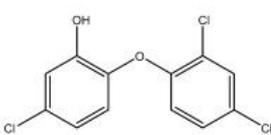
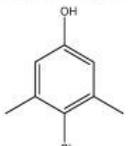
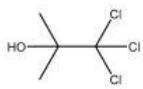
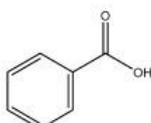
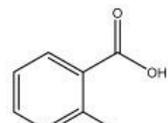
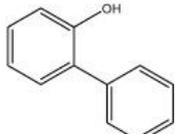
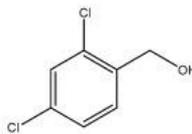
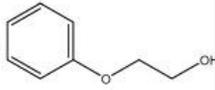
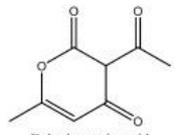
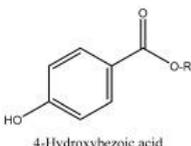
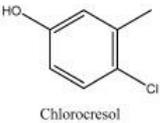
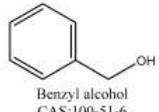
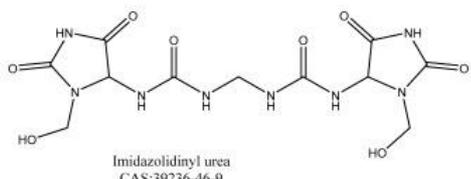
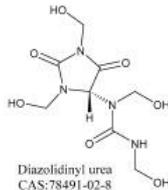
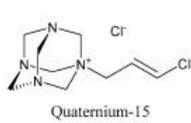
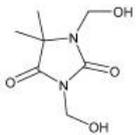
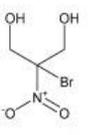
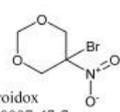
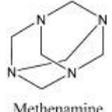
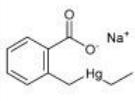
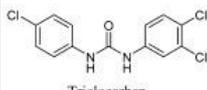
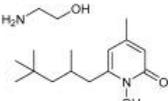
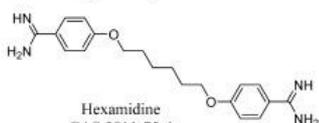
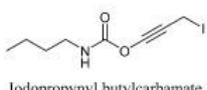
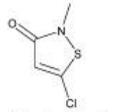
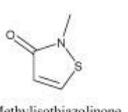
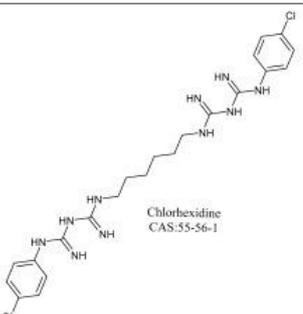
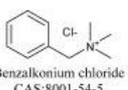
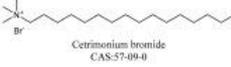
Annexe 4

Recommandations de traitements de l'acné pour les femmes enceintes et allaitantes selon le CRAT (274)

	Catégories	DCI	Spécialités pharmaceutiques	Modalités
Traitements envisageables	/	Peroxyde de benzoyle	Curaspotaqua [®] , Cutacnyl [®] , Pannogel [®]	Quel que soit le terme
	Antibactériens locaux	Clindamycine	Dalacine T [®] Topic, Zindacline [®]	Quel que soit le terme
		Erythromycine	Eryfluid [®] , Erythrogel [®]	
		Acide azélaïque	Finacea [®] , Skinoren [®]	
	/	Zinc	Effizinc [®] , Rubozinc [®]	A partir du 2 ^{ème} trimestre En tenant compte des autres apports en zinc
	Antibactériens oraux	Azithromycine	Azadose [®] , Zithromax [®] , Ordipha [®]	Si le traitement par antibiotiques par voie orale est réellement nécessaire Si le traitement ne peut être reporté après l'accouchement
Erythromycine		Ery [®] , Erythrocin [®] , Egery [®]		
Traitements à éviter de principe	Rétinoïdes locaux	Adapalène	Différine [®]	Quel que soit le terme
		Isotrétinoïne	Roaccutane [®] gel	
		Trétinoïne	Effederm [®] , Ketrel [®] , Retacnyl [®]	
	Cyclines au long cours	Doxycycline	Doxy [®] , Doxylys [®] , Granudoxy [®] , Spanor [®] , Toléxine [®]	Quel que soit le terme
		Lymécycline	Tétralysal [®]	
Rétinoïdes oraux	Isotrétinoïne	Roaccutane [®] , Curacné [®]	Quel que soit le terme	

Annexe 5

Structure chimique de certains conservateurs utilisés en cosmétiques (205)

Organic Acids		Alcohols and Phenols			
 Propionic acid CAS:79-09-4	 Sorbic acid CAS:110-44-1	 Triclosan CAS:3380-34-5	 Chloroxylenol CAS:88-04-0	 Chlorobutanol CAS:57-15-8	
 Benzoic acid CAS:65-85-0	 Salicylic acid CAS:69-72-7	 o-phenylphenol CAS:90-43-7	 Dichlorobenzyl alcohol CAS:1777-82-8	 Phenoxyethanol CAS:122-99-6	
 Dehydroacetic acid CAS:520-45-6		 4-Hydroxybenzoic acid CAS:99-96-7 R- Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl (Parabens)	 Chlorocresol CAS:59-50-7	 Benzyl alcohol CAS:100-51-6	
Aldehydes and Formaldehyde Releasers					Heavy Metal Derivatives
 Formaldehyde CAS:50-00-0	 Imidazolidinyl urea CAS:39236-46-9			 Diazolidinyl urea CAS:78491-02-8	
 Quaternium-15 CAS:4080-31-3	 DMDM Hydantoin CAS:6440-58-0	 Bronopol CAS:52-51-7	 Broidox CAS:30007-47-7	 Methenamine CAS:100-97-0	
 Thimerosal CAS:54-64-8					
Nitrogen Compounds					
 Triclocarban CAS:101-20-2	 Piroctone Olamine CAS:68890-66-4	 Hexamidine CAS:3811-75-4		 Iodopropynyl butylcarbamate CAS:55406-53-6	
 Methylchloroisothiazolinone CAS:26172-55-4	 Methylisothiazolinone CAS:2682-20-4	 Chlorhexidine CAS:55-56-1		 Benzalkonium chloride CAS:8001-54-5	 Cetrimonium bromide CAS:57-09-0

Annexe 6

Comédogénéicité d'ingrédients cosmétiques sur l'oreille de lapin (261)

Comedogenic Grades

Comedogenic Grade	Description
0—Negative	Pilosebaceous unit normal in appearance when compared to control (untreated) ear section.
1—Slight	Slight increase in keratin content within follicle. Essentially no change in follicular epithelium.
2—Moderate	Obvious increase in follicular hyperkeratosis; some hyperplasia of follicular epithelium.
3—Moderate	Marked increase of keratin in follicular lumen resulting in a modest distention of follicles. Moderate hyperplasia of follicular epithelium.
4—Severe	Dilated follicles containing large amounts of impacted keratin. Extensive hyperplasia of follicular epithelium.
5—Severe	Widely dilated follicles, filled with packed keratin, follicular epithelial hyperplasia causing partial or total involution of sebaceous glands and ducts. Possible inflammatory changes.

Test Sample	Chemical Trade Name	Supplier	Comedogenic Grade
Lanolin	Super Corona Lanolin	Croda, Inc.	0
Lanolin Oil	Lanogene	Amerchol Corporation	0-1
Lanolin Oil	Lantrol	Emery Industries, Inc.	1
Lanolin Alcohol (30% in Mineral Oil)	Super Hartolan	Croda, Inc.	1-2
Isopropyl Lanolate	Amerlate-P	Amerchol Corporation	3
Lanolin Acid (50% in Mineral Oil)	Amerlate-LFA	Amerchol Corporation	4
Acetylated Lanolin Alcohol	Acetulan	Amerchol Corporation	4-5

Comedogenic Activity of Esters of Fatty Acids

Test Sample	Chemical Trade Name	Supplier	Comedogenic Grade
Decyl Oleate	Ceraphyl-140	Van Dyk & Company, Inc.	3
Isodecyl Oleate	Ceraphyl-140A	Van Dyk & Company, Inc.	1
Octyl Palmitate	Ceraphyl-368	Van Dyk & Company, Inc.	2-3
Isopropyl Palmitate		Westwood Chemical	3
Myristyl Myristate (50% in Mineral Oil)	Ceraphyl-424	Van Dyk & Company, Inc.	0-1
Isopropyl Myristate (50% in Propylene Glycol)	Wickenol 101	Wickhen Products, Inc.	3-4
Glyceryl Stearate (50% in Mineral Oil)	Myverol 18-05	Tennessee Eastman Company Kessler Division of Armour Chemical Corporation	2 0-1
Isocetyl Stearate		Emery Industries, Inc.	3-4
Propylene Glycol Isostearate	Emerest-2389	Emery Industries, Inc.	4
Isopropyl Isostearate	Emerest-2310	Emery Industries, Inc.	4-5
Isopropyl Linoleate	Ceraphyl-1PL	Van Dyk & Company, Inc.	

Comedogenic Activity of Surfactants

Test Sample	Chemical Trade Name	Supplier	Comedogenic Grade
Sodium Lauryl Sulfate (10% Aqueous)	Maprofix	Onyx Chemical Company	0
Sodium Lauryl Sulfate (5% Aqueous)	Maprofix	Onyx Chemical Company	0
Ammonium Lauryl Sulfate (10% Aqueous)	Sipon-L22	Alcolac, Inc.	0
Octoxynol-9 (50% Aqueous)	Triton X-100	Rohm & Haas Company, Inc.	0-1
Polysorbate 20 (1% Aqueous)	Tween 20	ICI Americas, Inc.	0

Annexe 7

Liste non exhaustive des produits de routine essentielle dédiée aux peaux à tendance acnéique commercialisés en pharmacie et parapharmacie en 2023

Marques (Gamme) par ordre alphabétique	Nettoyant	Exfoliant / soin adapté	Hydratant	Protecteur solaire
Avène (Cleanance)	Cleanance Gel nettoyant / Crème lavante apaisante	Cleanance Comedomed Concentré anti-imperfections / Cleanance Sérum exfoliant A.H.A.	Cleanance HYDRA Crème apaisante	Cleanance Solaire Matifiant SPF50+
Bioderma® (Sébiüm)	Sébiüm H2O eau micellaire / Gel moussant +/- actif / Hydra cleanser	Sébiüm Global +/- Cover / Kérato+ / Night peel / Pore refiner / Sérum	Sébiüm Sensitive / Hydra	Photoderm Aquafluide
Biotherm	Biosource Gelée micellaire / Mousse nettoyante / Exfoliant nettoyant moussant	Blue Therapy Sérum	Blue Pro-retinol Multi correct cream	Waterlover Hydrating Sun Milk SPF 50+
CeraVe	Gel moussant anti-imperfections	Sérum concentré anti-imperfections / Soins Concentré anti-imperfections	Crème hydratante visage (nuit)	Crème hydratante visage SPF 30 / 50 (jour)
Caudalie® (Vinopure)	Vinopure Gelée nettoyante purifiante	Vinopure Sérum acide salicylique	Vinopure Fluide Matifiant Hydratant	Vinosun Fluide très haute protection SPF50+
Clarins (Pure-Reset)	Re-Move Gel nettoyant purifiant	Pure-Reset Sérum Peau neuve imperfections	Pure-Reset Gel Matité imperfections	Crème solaire Toucher sec Visage UVA/UVB 50+
Clinique (Anti-blemish solutions™)	Anti-blemish solutions™ Gel action purifiante / Gel nettoyant / Mousse nettoyante / Savon visage et corps	Anti-blemish solutions™ Sérum correcteur	Anti-blemish solutions™ Hydratant purifiant	Anti-blemish solutions™ BB crème SPF 40
Cerave	Gel moussant Anti-imperfections	Soins concentré Anti-imperfections / Sérum Rétinol Anti-marques	Crème Hydratante Visage SPF 30 / 50	
Darphin	Skin mat Gel moussant	Baume Purifiant aromatique	Intral	Soleil Plaisir Crème soin

	purifiant à la réglisse				<i>solaire anti-âge</i>
Dermaceutic	Foamer Mousse exfoliante / Foamer Mousse exfoliante intense	5 / 15	Actibiome Crème de nuit / Dual+ Sérum anti-imperfections	<i>Hyal Ceutic Crème hydratante intense</i>	<i>Sun ceutic 50+ +/- teintée</i>
Ducray (Keracnyl)	Keracnyl moussant	Gel	Keracnyl Sérum / PP+ Crème anti-imperfections / Glycolic+ Crème désincrustante	Keracnyl Repair	Keracnyl UV
Erborian® (Centella Acne Care)	<i>Centella Cleansing Gel</i>		Centella Acne Care Soin acné et anti-imperfections	<i>Centella crème</i>	<i>Super BB SPF 20</i>
Eucerin® (DermoPure)	DermoPure Gel nettoyant	Gel	DermoPure Sérum triple action /	DermoPure Hydra crème	<i>Sun Oil control Gel-crème toucher sec SPF 50+ / Sun Hydro protect Fluide ultra-léger SPF 50+</i>
Filorga (Age-Purify)	Age-Purify Clean Gel nettoyant		Age-Purify Fluide visage double correction Rides + Imperfections / Age-Purify Intensive Sérum	<i>Hydra-hyal Crème-gel hydratante</i>	<i>UV-Defence Soin solaire anti-âge anti-taches SPF 50+</i>
Garancia	Sulfureuse Pâte du Marabout pâte purrifiante, nettoyante, anti-imperfections		L'élixir du Marabout Sérum concentré anti-imperfections, anti-âge	<i>Le Chardon et le Marabout BB crème</i>	<i>Fluide incroyable douceur invisible Sun protect SPF 50+</i>
Jonzac (Pure / Pure Age)	Pure Eau micellaire / Pure Gel nettoyant		Pure Soin purifiant / Pure Age Fluide double action	Pure Soin hydratant matifiant	N/A
La Roche Posay (Effaclar)	Effaclar Gel moussant / Gel nettoyant micro-peeling / Eau micellaire / H Iso-biome crème lavante hydratante		Effaclar Duo+M Soin triple correction / Sérum à l'acide salicylique / A.I. Soin anti-imperfections	Effaclar Mat hydratant sébo-régulateur	Effaclar Duo+ SPF 30 soin anti-imperfections
Nuxe (Aquabella)	Aquabella Gelée purifiante		<i>Aquabella Lotion-essence</i>	Aquabella Emulsion hydratante	<i>Lait solaire Fondant Haute protection SPF 50</i>
Patyka® (Pure)	Pure Gelée nettoyante		Pure Sérum anti-imperfections	Pure Fluide Mat Protecteur	<i>Anti-taches Perfect Fluide haute</i>

					<i>protection SPF 30</i>
Payot (Pâte grise)	Pâte grise Eau micellaire / Gelée nettoyante	Pâte grise Solution points noirs / Sérum peau nette	Pâte grise Emulsion matifiante hydratante		<i>Sunny Crème savoureuse SPF 50+</i>
Pier Augé (Myperfect)	Myperfect Gel nettoyant	Myperfect Solution concentré purifiant	<i>Crème de concombre Soin hydratant</i>		N/A
Sanoflore (Magnifica)	Magnifica Mousse désincrustante anti-imperfections / Gelée nettoyante	Magnifica Sérum correcteur global anti-imperfections	Magnifica Crème hydratante anti-imperfections		N/A
SkinCeuticals® (Blemish + Age)	Blemish + Age Cleanser	Blemish + Age Defense Serum	<i>Phyto Corrective Masque</i>		<i>Oil Shield UV Defense SPF 50</i>
SVR (Sebiaclear)	Sebiaclear Crème lavante / Gel moussant / Eau micellaire	Sebiaclear Active gel +/- teinté	Sebiaclear Hydra / Mat+Pores		Sebiaclear Crème SPF 50+
Uriage (Hyséac)	Hyséac Gel nettoyant / Crème nettoyante / Pain dermatologique	Hyséac Sérum peau neuve / Soin gobal +/- teinté	Hydra Hydra		Hyséac Fluide SPF 50+
Vichy (Normaderm)	Normaderm Gel purifiant intense / Solution micellaire	Normaderm Sérum anti-imperfections Probio-BHA / Soin quotidien double-correction / Anti-âge	Normaderm Soin correcteur anti-imperfections hydratation 24h		<i>Capital Soleil Emulsion Toucher sec SPF 50 / Soin anti-âge anti-oxydant SPF 50</i>
Weleda (Saule)	Saule Gel nettoyant purifiant	Saule Soin anti-imperfections	Saule Fluide matifiant		N/A

Bibliographie

1. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. 1 oct 2009;136:S247-51.
2. Bessaguet F, Seuve É, Desmoulière A. La peau. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 avr 2022;61(615):57-61.
3. Lemierre L, Barnaud A. La peau [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/9540/31_20_inf-1.pdf?sequence=9&isAllowed=y
4. Méliissopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R. La peau : structure et physiologie. Lavoisier Tec&Doc. 2012.
5. Carbonnelle D. Cours de Physiologie cutanée - Master 2 des sciences du médicament et des produits de santé, parcours Topiques et Cosmétiques (TOPCOS). UFR de Pharmacie - Université de Nantes; 2021.
6. Madhero88, Wikimedia Commons. Couches de peau [Internet]. 2012. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Skin_layers_fr.png
7. Rawlings AV, Matts PJ. Stratum Corneum Moisturization at the Molecular Level: An Update in Relation to the Dry Skin Cycle. *Journal of Investigative Dermatology*. juin 2005;124(6):1099-110.
8. Piipponen M, Li D, Landén NX. The Immune Functions of Keratinocytes in Skin Wound Healing. *International Journal of Molecular Sciences*. 20 nov 2020;21(22):E8790.
9. Brown SJ, McLean WHI. One remarkable molecule: Filaggrin. *The Journal of investigative dermatology*. mars 2012;132(3 Pt 2):751-62.
10. Démarchez M. *biologiedelapeau.fr*. 2011. Les kératinocytes. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique38>
11. Pendaries V, Malaisse J, Pellerin L, Le Lamer M, Nachat R, Kezic S, et al. Knockdown of Filaggrin in a Three-Dimensional Reconstructed Human Epidermis Impairs Keratinocyte Differentiation. *Journal of Investigative Dermatology*. déc 2014;134(12):2938-46.
12. Furuse M, Hata M, Furuse K, Yoshida Y, Haratake A, Sugitani Y, et al. Claudin-based tight junctions are crucial for the mammalian epidermal barrier. *The Journal of Cell Biology*. 18 mars 2002;156(6):1099-111.
13. Archives Larousse. Coupe de l'épiderme [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Coupe_de_l%3%A9piderme/1003518

14. Denecker G, Ovaere P, Vandenaabeele P, Declercq W. Caspase-14 reveals its secrets. *The Journal of Cell Biology*. 11 févr 2008;180(3):451-8.
15. Madison KC. Barrier Function of the Skin: “La Raison d’Être” of the Epidermis. *Journal of Investigative Dermatology*. août 2003;121(2):231-41.
16. Simon M, Reynier M. *biologiedelapeau.fr*. 2016. L’épiderme, une barrière sur tous les fronts. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article84>
17. David C. Cours de physiologie cutanée - Master 2 des sciences du médicament et des produits de santé, parcours Topiques et Cosmétiques (TOPCOS). Cours magistral présenté à; 2022; Faculté de Pharmacie de Nantes.
18. Démarchez M. *biologiedelapeau.fr*. 2011. Les mélanocytes. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?rubrique40>
19. Schiaffino MV. Signaling pathways in melanosome biogenesis and pathology. *The international journal of biochemistry & cell biology*. juill 2010;42(7):1094-104.
20. Romani N, Brunner PM, Stingl G. Changing Views of the Role of Langerhans Cells. *Journal of Investigative Dermatology*. 1 mars 2012;132(3, Part 2):872-81.
21. Langerhans P. Ueber die Nerven der menschlichen Haut. *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin*. 1 sept 1868;44(2):325-37.
22. Stingl G, Wolff-Schreiner EC, Pichler WJ, Gschnait F, Knapp W, Wolff K. Epidermal Langerhans cells bear Fc and C3 receptors. *Nature*. 21 juill 1977;268(5617):245-6.
23. Klareskog L, Tjernlund UM, Forsum U, Peterson PA. Epidermal Langerhans cells express Ia antigens. *Nature*. juill 1977;268(5617):248-50.
24. Katz SI, Tamaki K, Sachs DH. Epidermal Langerhans cells are derived from cells originating in bone marrow. *Nature*. nov 1979;282(5736):324-6.
25. Démarchez M. *biologiedelapeau.fr*. 2019. La cellule de Langerhans. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article11>
26. Moll I, Roessler M, Brandner JM, Eispert AC, Houdek P, Moll R. Human Merkel cells--aspects of cell biology, distribution and functions. *European Journal of Cell Biology*. mars 2005;84(2-3):259-71.
27. Van Keymeulen A, Mascre G, Youseff KK, Harel I, Michaux C, De Geest N, et al. Epidermal progenitors give rise to Merkel cells during embryonic development and adult homeostasis. *Journal of Cell Biology*. 28 sept 2009;187(1):91-100.
28. Démarchez M. *biologiedelapeau.fr*. 2011. La cellule de Merkel. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article13>

29. Maricich SM, Wellnitz SA, Nelson AM, Lesniak DR, Gerling GJ, Lumpkin EA, et al. Merkel cells are essential for light-touch responses. *Science*. 19 juin 2009;324(5934):1580-2.
30. Démarchez M. *biologiedelapeau.fr*. 2015. La jonction dermo-épidermique. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article47&lang=fr>
31. Zhang H, Labouesse M. The making of hemidesmosome structures in vivo. *Developmental Dynamics*. 2010;239(5):1465-76.
32. Hopkinson SB, Hamill KJ, Wu Y, Eisenberg JL, Hiroyasu S, Jones JCR. Focal Contact and Hemidesmosomal Proteins in Keratinocyte Migration and Wound Repair. *Advances in Wound Care*. 1 mars 2014;3(3):247-63.
33. Tsuruta D, Hashimoto T, Hamill KJ, Jones JCR. Hemidesmosomes and focal contact proteins: Functions and cross-talk in keratinocytes, bullous diseases and wound healing. *Journal of dermatological science*. avr 2011;62(1):1-7.
34. Breitzkreutz D, Koxholt I, Thiemann K, Nischt R. Skin Basement Membrane: The Foundation of Epidermal Integrity—BM Functions and Diverse Roles of Bridging Molecules Nidogen and Perlecan. *BioMed Research International*. 2013;2013:179784.
35. Pesteil F, Vignaud L, Bonté F, Desmoulière A. Rôles primordiaux des fibroblastes dermiques dans la cicatrisation cutanée. *Revue Francophone de Cicatrisation*. 1 juill 2017;1(3):45-9.
36. Démarchez M. *biologiedelapeau.fr*. 2011. Le derme. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27>
37. Shoulders MD, Raines RT. Collagen Structure and Stability. *Annual Review of Biochemistry*. 2009;78(1):929-58.
38. Arvanitidis A, Karsdal MA. Chapter 28 - Type XXVIII Collagen. In: Karsdal MA, éditeur. *Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin* [Internet]. Academic Press; 2016. p. 159-61. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128098479000283>
39. Démarchez M. *biologiedelapeau.fr*. 2015. Collagène/collagènes. Disponible sur: <http://biologiedelapeau.fr/spip.php?mot99>
40. Henriksen K, Karsdal MA. Chapter 1 - Type I Collagen. In: Karsdal MA, éditeur. *Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin* [Internet]. Academic Press; 2016. p. 1-11. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128098479000015>
41. Nielsen MJ, Karsdal MA. Chapter 3 - Type III Collagen. In: Karsdal MA, éditeur. *Biochemistry of Collagens, Laminins and Elastin* [Internet]. Academic Press; 2016. p. 21-30. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128098479000039>

42. Grisham CM, Garrett RH. Biochimie [Internet]. De Boeck. 2000. 1254 p. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/biochimie-9782744500206.html>
43. Johnston RBJ. Monocytes and Macrophages. Medical Intelligence from The New England Journal of Medicine [Internet]. 14 janv 2010; Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM198803243181205>
44. Cavaillon JM. Cytokines and macrophages. Biomedicine & Pharmacotherapy. 1 janv 1994;48(10):445-53.
45. Fujiwara N, Kobayashi K. Macrophages in Inflammation. Current Drug Targets - Inflammation & Allergy. 1 juin 2005;4(3):281-6.
46. Bouloc A. Les cellules dendritiques cutanées humaines. Médecine Sciences. 2001;17(4):465.
47. Saint-Mézard P, Bosset S, Cousin F, Ionescu MA, Nicolas JF. Mastocytes et peau. Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1 mars 2002;42(2):193-8.
48. Ellero-Simatos S. biologiedelapeau.fr. 2013. Le tissu adipeux. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article28>
49. Koppen A, Kalkhoven E. Brown vs white adipocytes: the PPARgamma coregulator story. FEBS letters. 4 août 2010;584(15):3250-9.
50. Tarnus E, Bourdon E. Anthropometric evaluations of body composition of undergraduate students at the University of La Reunion. Advances in Physiology Education. déc 2006;30(4):248-53.
51. Peterson MJ, Czerwinski SA, Siervogel RM. Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model. The American Journal of Clinical Nutrition. mai 2003;77(5):1186-91.
52. Girard AC. Using adipose tissue as therapeutics : from plastic and reconstructive surgery to cell therapy. Application to the regeneration of tendons in horses. 12 déc 2012;
53. Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. Tissue Engineering. avr 2001;7(2):211-28.
54. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau. Annales De Dermatologie Et De Venereologie [Internet]. 6 oct 2022; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/232246/anatomie-et-physiologie-de-la-peau-et-de-ses-annex>
55. Remillieux M. Présentation du système tégumentaire. In: Bac professionnel et Brevet professionnel Esthétique, Cosmétique, Parfumerie [Internet]. Elsevier Masson. 2017. p. 416.

Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/concours-paramedicaux/presentation-du-systeme-tegumentaire>

56. Poulain F. Structure de la peau [Internet]. 2022. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Structure_de_la_peau/1001996

57. Claudy A. Le follicule pilo-sébacé. In: Reproduction humaine et hormones [Internet]. 1997. p. 8-10. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=2137068>

58. Santos Z, Avci P, Hamblin MR. Drug discovery for alopecia: gone today, hair tomorrow. Expert Opinion on Drug Discovery. mars 2015;10(3):269-92.

59. Dhurat RP, Deshpande DJ. Loose anagen hair syndrome. International Journal of Trichology. juill 2010;2(2):96-100.

60. Bouakkaz A, Adila F, Hannous I, Meddour Y, Asseya D. Physiologie du cycle pileux : Aspect moléculaire et immunologie. Revue algérienne d'allergologie. 15 avr 2021;7.

61. Lai-Cheong JE, McGrath JA. Structure and function of skin, hair and nails. Medicine. 1 juin 2021;49(6):337-42.

62. Saint-Léger D. Fonction sébacée normale et pathologique. Des recherches au milieu du gué ? Pathologie Biologie. 1 juill 2003;51(5):275-8.

63. Piérard-Franchimont C, Castelli D, Cromphaut IV, Bertin C, Ries G, Cauwenbergh G, et al. Tensile properties and contours of aging facial skin. A controlled double-blind comparative study of the effects of retinol, melibiose-lactose and their association. Skin research and technology: official journal of International Society for Bioengineering and the Skin (ISBS) [and] International Society for Digital Imaging of Skin (ISDIS) [and] International Society for Skin Imaging (ISSI). nov 1998;4(4):237-43.

64. Société Française de Dermatologie. Fonction sébacée. 2005;132.

65. Thomas M. Peau sèche et vieillissement cutané : clinique, facteurs aggravants et réponses cosmétiques. 23 juill 2021;

66. Prost-Squarcioni C, Heller M, Fraïtag S. Comprendre la peau : Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie et de Vénérologie [Internet]. 2005; Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/4-structureannexes.pdf>

67. Wortsman X. Ultrasound Characteristics of the Hair Follicles and Tracts, Sebaceous Glands, Montgomery Glands, Apocrine Glands, and Arrector Pili Muscles. Journal of Ultrasound in Medicine. 20 déc 2018;38(8):1995-2004.

68. Torkamani N, Rufaut NW, Jones L, Sinclair RD. Beyond Goosebumps: Does the Arrector Pili Muscle Have a Role in Hair Loss? *International Journal of Trichology*. 2014;6(3):88-94.
69. Fernandez-Flores A, Saeb-Lima M, Martínez-Nova A. Histopathology of the nail unit. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 27 juin 2014;55:235-56.
70. Hordinsky MK, Sawaya M, Scher RK. Atlas of hair and nails [Internet]. Philadelphia: Saunders; 2000. 252 p. Disponible sur: http://bvbr.bib-bvb.de:8991/F?func=service&doc_library=BVB01&doc_number=009163979&line_number=0001&func_code=DB_RECORDS&service_type=MEDIA
71. Martin B. Nail Histopathology. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 1 sept 2013;104(7):564-78.
72. Cashman MW, Sloan SB. Nutrition and nail disease. *Clinics in Dermatology*. 1 juill 2010;28(4):420-5.
73. Peyrefitte G, Martini MC. Les annexes cutanées - L'appareil unguéal. In: Bac professionnel et Brevet professionnel Esthétique, Cosmétique, Parfumerie – Manuel 2nde, 1re et Tle [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/concours-paramedicaux/les-annexes-cutanees-lappareil-ungueal>
74. Fraperie P, Maye-Lasserre M. Mécanismes de protection de la peau contre les infections [Internet]. *Microbiologiemédicale.fr*. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/mecanismes-defense-peau-infections/>
75. Rigal A, Michael-Jubeli R, Bigouret A, Nkengne A, Bertrand D, Baillet-Guffroy A, et al. Skin surface lipid composition in women: increased 2,3-oxidosqualene correlates with older age. *European journal of dermatology: EJD*. 10 avr 2020;
76. Pielak R, Maibach H. Skin Surface pH and Its Implication in Skin Health. In: *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 2022.
77. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 24 janv 2018;553(7689):427-36.
78. Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends in Microbiology*. déc 2013;21(12):660-8.
79. Maye-Lasserre M, Fraperie P. Flore cutanée résidente et transitoire - *microbiologiemedicale.fr* [Internet]. *Microbiologiemédicale.fr*. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/flore-cutanee-residente-transitoire/>
80. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*. mars 2018;16(3):143-55.

81. Weems JJ. *Candida parapsilosis*: epidemiology, pathogenicity, clinical manifestations, and antimicrobial susceptibility. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. mars 1992;14(3):756-66.
82. LeibundGut-Landmann S, Thomas L DJ. Editorial: *Malassezia*: A Skin Commensal Yeast Impacting Both Health and Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* [Internet]. 2021; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33680995/>
83. Wang Y, Kuo S, Shu M, Yu J, Huang S, Dai A, et al. *Staphylococcus epidermidis* in the human skin microbiome mediates fermentation to inhibit the growth of *Propionibacterium acnes*: implications of probiotics in *acne vulgaris*. *Applied Microbiology and Biotechnology*. janv 2014;98(1):411-24.
84. Skabytska Y, Biedermann T. *Staphylococcus epidermidis* Sets Things Right Again. *Journal of Investigative Dermatology*. 1 mars 2016;136(3):559-60.
85. Lloyd SA. Stratospheric ozone depletion. *Lancet*. 6 nov 1993;342(8880):1156-8.
86. Xia X, Li Z, Liu K, Wu Y, Jiang D, Lai Y. *Staphylococcal LTA-Induced miR-143 Inhibits Propionibacterium acnes-Mediated Inflammatory Response in Skin*. *Journal of Investigative Dermatology*. 1 mars 2016;136(3):621-30.
87. Seite S, Bieber T. Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 31 déc 2015;8:479-83.
88. Sinha S, Lin G, Ferenczi K. The skin microbiome and the gut-skin axis. *Clinics in Dermatology*. 2021;39(5):829-39.
89. Tuon FF, Nicodemo AC. *Candida albicans* skin abscess. *Revista Do Instituto De Medicina Tropical De Sao Paulo*. 2006;48(5):301-2.
90. Gao X, Ding J, Liao C, Xu J, Liu X, Lu W. Defensins: The natural peptide antibiotic. *Advanced Drug Delivery Reviews*. déc 2021;179:114008.
91. Luo G, Zhang J, Wang H, Sun Y, Cheng B, Xu Z, et al. Human defensin-inspired discovery of peptidomimetic antibiotics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 8 mars 2022;119(10).
92. Matejuk A. Skin Immunity. *Archivum Immunologiae Et Therapiae Experimentalis*. févr 2018;66(1):45-54.
93. Ali N, Rosenblum MD. Regulatory T cells in skin. *Immunology*. nov 2017;152(3):372-81.
94. Sage E. Distribution and Repair of Photolesions in Dna: Genetic Consequences and the Role of Sequence Context. *Photochemistry and Photobiology*. 1993;57(1):163-74.

95. Yin R, Dai T, Avci P, Jorge AE, Melo W, Vecchio D, et al. Light based anti-infectives: Ultraviolet C irradiation, photodynamic therapy, blue light, and beyond. *Current opinion in pharmacology*. 20 sept 2013;13.
96. Borderie F. Utilisation du rayonnement UV-C comme méthode alternative aux produits chimiques dans la lutte et le contrôle de la prolifération des microorganismes sur les matériaux du patrimoine. 2014.
97. Zwinkels J. Light, Electromagnetic Spectrum. In: *Encyclopedia of Color Science and Technology*. 2015. p. 1-8.
98. Warrick E. *biologiedelapeau.fr*. 2012. Effets des UV sur l'ADN : lésions et mutations. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article70>
99. Equipe OMS. *who.int*. 2016. Rayonnement ultraviolet. Disponible sur: [https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/ultraviolet-\(uv\)-radiation](https://www.who.int/fr/news-room/questions-and-answers/item/ultraviolet-(uv)-radiation)
100. Zhang M, Maharjan DT, He H, Yujia L, Yan W, Yan W, et al. UV-Induced Keratin 1 Proteolysis Mediates UV-Induced Skin Damage. 2017. (Preprint).
101. Sadeq F, Shakir S, Abdullah A. Photodamage Effect of UV Rays on Skin on outdoor workers. *Diyala Journal of Medicine*. 25 avr 2022;22:41-50.
102. Kolitz E, Lopes F, Arffa M, Pineider J, Bogucka R, Adewole S. UV Exposure and the Risk of Keratinocyte Carcinoma in Skin of Color: A Systematic Review. *JAMA Dermatology*. 23 mars 2022;158.
103. Norval M, Gibbs NK, Gilmour J. The role of urocanic acid in UV-induced immunosuppression: recent advances (1992-1994). *Photochemistry and Photobiology*. août 1995;62(2):209-17.
104. Norval M. Chromophore for UV-induced immunosuppression: urocanic acid. *Photochemistry and Photobiology*. avr 1996;63(4):386-90.
105. Brenner M, Hearing VJ. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochemistry and Photobiology*. 2008;84(3):539-49.
106. Tadokoro T, Kobayashi N, Zmudzka BZ, Ito S, Wakamatsu K, Yamaguchi Y, et al. UV-induced DNA damage and melanin content in human skin differing in racial/ethnic origin. *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. juin 2003;17(9):1177-9.
107. Anderson GS. Human morphology and temperature regulation. *International Journal of Biometeorology*. nov 1999;43(3):99-109.

108. Sommet A. [biologiedelapeau.fr](https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article75). 2013. La thermorégulation. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article75>
109. Challet E. The circadian regulation of food intake. *Nature Reviews Endocrinology*. juill 2019;15(7):393-405.
110. Passmore R. Handbook on Human Nutritional Requirements. Food & Agriculture Organization; 1974. 84 p. (Monograph series. World Health Organization).
111. Mason HS. The chemistry of melanin: Mechanism of the oxidation of dihydroxyphenylalanine by tyrosinase. *Journal of Biological Chemistry*. 1 janv 1948;172(1):83-99.
112. Raper HS. The aerobic oxidases. *Physiological Reviews*. avr 1928;8(2):245-82.
113. Chen TC, Lu Z, Holick MF. Photobiology of Vitamin D. In: Holick MF, éditeur. *Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2010. p. 35-60. (Nutrition and Health). Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-1-60327-303-9_2
114. Webb AR. Who, what, where and when—influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 1 sept 2006;92(1):17-25.
115. Holick M. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*. 1 janv 2005;80:1678S-88S.
116. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1 mars 2004;79(3):362-71.
117. Landrier JF. Vitamine D : sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 1 déc 2014;49(6):245-51.
118. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*. avr 2021;11(4):255.
119. AMICI JM. [dermato-info.fr](https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/la-cicatrisation-de-la-peau). 2019. La cicatrisation de la peau. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/c-est-quoi-la-peau/la-cicatrisation-de-la-peau>
120. Couteau C, Coiffard L. Cours de Cosmétologie - Master 2 des sciences du médicament et des produits de santé, parcours Topiques et Cosmétiques (TOPCOS). Cours magistral présenté à; 2022; Faculté de Pharmacie de Nantes.

121. Derdour M. SkinCeuticals.fr. 2021. Comprendre le pH de la peau et adapter ses soins. Disponible sur: <https://www.skinceuticals.fr/skin-c-magazine/comprendre-le-ph-de-la-peau-et-adapter-ses-soins.html>
122. Voegeli R, Gierschendorf J, Summers B, Rawlings AV. Facial skin mapping: from single point bio-instrumental evaluation to continuous visualization of skin hydration, barrier function, skin surface pH, and sebum in different ethnic skin types. *International Journal of Cosmetic Science*. oct 2019;41(5):411-24.
123. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2003;4(11):771-88.
124. bioderma.fr [Internet]. Xérose et sécheresse cutanée : symptômes, causes et soins de la peau. Disponible sur: <https://www.bioderma.fr/votre-peau/peau-seche-atopique/xerose-et-secheresse-cutanee-symptomes-causes-et-soins-de-la-peau>
125. Marty J. NMF et Cosmétologie de l'hydratation cutanée. *Annales De Dermatologie Et De Venereologie* [Internet]. 29 avr 2009;129. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/153767/nmf-et-cosmetologie-de-l-hydratation-cutanee>
126. Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatologic Therapy*. 2004;17 Suppl 1:43-8.
127. Couteau C, Coiffard LJM, Sébille-Rivain V. Influence of excipients on moisturizing effect of urea. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. févr 2006;32(2):239-42.
128. Alexander H, Brown S, Danby S, Flohr C. Research Techniques Made Simple: Transepidermal Water Loss Measurement as a Research Tool. *The Journal of Investigative Dermatology*. nov 2018;138(11):2295-2300.e1.
129. Baumann L. Understanding and Treating Various Skin Types: The Baumann Skin Type Indicator. *Dermatologic Clinics*. 1 juill 2008;26(3):359-73.
130. Verdier-Sévrain S, Bonté F. Skin hydration: a review on its molecular mechanisms. *Journal of Cosmetic Dermatology*. juin 2007;6(2):75-82.
131. Juncan AM, Moisa DG, Santini A, Morgovan C, Rus LL. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules* [Internet]. 26 août 2021; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34361586/>
132. Do LHD, Azizi N, Maibach H. Sensitive Skin Syndrome: An Update. *American Journal of Clinical Dermatology*. juin 2020;21(3):401-9.
133. Shin S, Lee Y, Rho NK, Park K. Skin aging from mechanisms to interventions: focusing on dermal aging. *Frontiers in Physiology*. 10 mai 2023;14.

134. Démarchez M. [biologiedelapeau.fr](https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article65). 2012. Le vieillissement cutané. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article65>
135. Khayati M. Vieillessement cutané : physiologie, clinique, prévention et traitements. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 1 avr 2009;9(50):65-71.
136. He X, Wan F, Su W, Xie W. Research Progress on Skin Aging and Active Ingredients. *Molecules*. 20 juill 2023;28:5556.
137. Burgess C. Topical vitamins. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. juill 2008;7(7 Suppl):s2-6.
138. Blanc L, Gouzy N. Cosmétiques pour hommes ? On vous dit tout ! [Internet]. KéaBot.fr. 2021. Disponible sur: <https://keabot.fr/opportunit%C3%A9-cosmetiques-hommes/>
139. Benedetti J. Structure et fonction de la peau - Troubles cutanés. *Manuels MSD pour le grand public* [Internet]. déc 2021; Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/biologie-de-la-peau/structure-et-fonction-de-la-peau>
140. Zerouali A, Zaraa I, Trojjet S, Euch DE, Azeiez MI, Mokni M, et al. Modifications physiologiques de la peau au cours de la grossesse. *La Presse Médicale*. 1 janv 2011;40(1, Part 1):e17-21.
141. Société Française de Dermatologie. [dermato-info.fr](https://dermato-info.fr/fr/la-peau-des-seniors/le-vieillessement-de-la-peau). 2019. le vieillissement de la peau. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/la-peau-des-seniors/le-vieillessement-de-la-peau>
142. Sergent E. *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*. Paris: N. Maloine; 1923. 1 vol. (628 p.).
143. Beylot G. Les produits de rasage. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 oct 2013;52(529):59-60.
144. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*. juin 1988;124(6):869-71.
145. Astner S, Anderson RR. Skin Phototypes. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 1 févr 2004;122(2). Disponible sur: [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)30638-2/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)30638-2/fulltext)
146. Martini MC. *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie* [Internet]. 3eme édition. 2011. 500 p. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/sciences-de-la-vie/introduction-a-la-dermopharmacie-et-a-la-cosmetologie-3-ed/martini/descriptif-9782743012700>
147. Cabotin PP. *Dermatologie sur peau noire*. EMC - Médecine. 1 déc 2004;1(6):503-12.

148. Morand JJ, Lightburn E. Peau noire : dermatologie des peaux génétiquement pigmentées et des maladies exotiques. Saint-Maur Format utile [Internet]. 1 janv 2001; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/966/peau-noire>
149. Jegou-Penouil MH. dermato-info.fr. 2019. L'acné : maladie du follicule pilosébacé. Disponible sur: <https://dermato-info.fr/fr/la-peau-des-adultes/l%E2%80%99acn%C3%A9>
150. Daniel F, Dreno B, Poli F, Auffret N, Beylot C, Bodokh I, et al. Descriptive epidemiological study of acne on scholar pupils in France during autumn 1996. *Annales De Dermatologie Et De Venereologie*. mars 2000;127(3):273-8.
151. Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *The Journal of Investigative Dermatology*. sept 2009;129(9):2136-41.
152. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet*. 28 janv 2012;379(9813):361-72.
153. Calabria A. Hyperplasie congénitale des surrénales provoquée par un déficit en 21-hydroxylase. *Pathologies endocriniennes pédiatriques* [Internet]. août 2022; Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/pathologies-endocriniennes-p%C3%A9diatriques/hyperplasie-cong%C3%A9nitale-des-surr%C3%A9nales-provoqu%C3%A9e-par-un-d%C3%A9ficit-en-21-hydroxylase>
154. Collège National des Enseignants en Dermatologie, Université Médicale Virtuelle Francophone. archives.uness.fr. 2010. Dermatoses faciales : acné. Disponible sur: https://archives.uness.fr/sites/campus-unf3s-2014/dermatologie/enseignement/dermato_33/site/html/1.html
155. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: Propionibacterium acnes biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1 oct 2007;57(4):722-4.
156. Tax G, Urbán E, Palotás Z, Puskás R, Kónya Z, Bíró T, et al. Propionic Acid Produced by Propionibacterium acnes Strains Contributes to Their Pathogenicity. *Acta Dermato-Venereologica*. janv 2016;96(1):43-9.
157. Jarrousse V, Castex-Rizzi N, Khammari A, Charveron M, Dréno B. Modulation of integrins and filaggrin expression by Propionibacterium acnes extracts on keratinocytes. *Archives of Dermatological Research*. nov 2007;299(9):441-7.
158. Wei B, Pang Y, Zhu H, Qu L, Xiao T, Wei HC, et al. The epidemiology of adolescent acne in North East China. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. août 2010;24(8):953-7.

159. Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dréno B. Heredity: a prognostic factor for acne. *Dermatology*. 2006;212(2):145-9.
160. Poli F, Auffret N, Beylot C, Chivot M, Faure M, Moyse D, et al. Acne as seen by adolescents: results of questionnaire study in 852 French individuals. *Acta Dermato-Venereologica*. sept 2011;91(5):531-6.
161. Société Française de Dermatologie. Prise en charge de l'acné « traitement de l'acné par voie locale et générale ». 10 juin 2015;15.
162. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *Journal of the American Academy of Dermatology*. déc 2012;67(6):1129-35.
163. Raghunath RS, Venables ZC, Millington GWM. The menstrual cycle and the skin. *Clinical and Experimental Dermatology*. mars 2015;40(2):111-5.
164. Tutin C. Universalis.fr. 2024. Acné. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/acne/>
165. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA*. 23 nov 2021;326(20):2055-67.
166. Garnier M, Delamare V, Delamare J, Delamare F, Delamare J. Dictionnaire des termes de médecine [Internet]. Paris: Maloine. 1995. Disponible sur: https://ulyse.univ-lorraine.fr/discovery/fulldisplay?docid=alma991001966529705596&context=L&vid=33UDL_I NST:UDL&lang=fr&adaptor=Local%20Search%20Engine&tab=Everything&mode=advanced
167. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M, et al. Acne scars: epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment. *Annales De Dermatologie Et De Venereologie*. oct 2006;133(10):813-24.
168. Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. janv 2011;25(1):43-8.
169. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017;31(S5):8-12.
170. VIDAL. [Vidal.fr](https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/acne-1504.html). 2021. Recommandations Acné. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/acne-1504.html>
171. VIDAL. [Vidal.fr](https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/acne/medicaments-locaux.html). 2022. Les traitements locaux de l'acné. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/acne/medicaments-locaux.html>

172. VIDAL. [Vidal.fr](https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/acne/medicaments-oraux.html). 2022. Les traitements de l'acné par voie orale. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/acne/medicaments-oraux.html>
173. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Traitement de l'acné par voie locale et générale. 2007;
174. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. [le-crat.fr](http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=1113). 2020. Antiacnéiques - Grossesse. Disponible sur: http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=1113
175. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. [le-crat.fr](http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=1114). 2020. Antiacnéiques - Allaitement. Disponible sur: http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=1114
176. Chevallier J. Cosmétologie et dermatologie : naissance et évolution conflictuelle de la préoccupation esthétique en dermatologie. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 oct 2017;18(1):1-10.
177. Gourevitch D. Galien's whims. *La Revue Du Praticien*. janv 2019;69(1):112-4.
178. Denardou D. Le cérat de Galien. *Actualités Pharmaceutiques*. 1 déc 2019;58:29-30.
179. ANSM. Pharmacopée française - Cérat de Galien. 23 oct 2020;
180. Couteau C. Le cold cream, on en parle beaucoup, on le connaît peu ! [Internet]. *Regard sur les cosmétiques*. 2023. Disponible sur: <https://www.regard-sur-les-cosmetiques.fr/nos-regards/le-cold-cream-on-en-parle-beaucoup-on-le-connaît-peu-2706/>
181. Dorvault F. L'officine ou répertoire général de pharmacie pratique [Internet]. Paris : Labé; 1844. 678 p. Disponible sur: <http://archive.org/details/b28739875>
182. Parlement européen, Conseil de l'Union européenne. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques. 30 nov 2009;
183. Légifrance. Article L5111-1 - Code de la santé publique [Internet]. mars 25, 2022. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000045404922/2022-03-25/
184. Hayashi N, Kawashima M. Study of the usefulness of moisturizers on adherence of acne patients treated with adapalene. *The Journal of Dermatology*. juill 2014;41(7):592-7.
185. European Commission. CosIng - Cosmetic ingredient database [Internet]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details_v2&id=78861
186. Pensé-Lhéritier AM. Ingrédients des produits cosmétiques. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique* [Internet]. 22 juin 2017; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1124929/ingredients-des-produits-cosmetiques>

187. Salle M. Contrôle des composés parfumants dans les cosmétiques et les détergents. laboratoire DGCCRF d'Oullins; 2022.
188. Parlement européen et du Conseil. Règlement (UE) 2023/1545 de la Commission modifiant le règlement (CE) no 1223/2009 en ce qui concerne la mention de substances parfumantes allergisantes sur l'étiquette des produits cosmétiques. 26 juill 2023;
189. Gabillaud S. Les BPF ISO 22716 dans le Règlement Cosmétique - Master 2 des sciences du médicament et des produits de santé, parcours Topiques et Cosmétiques (TOPCOS). Cours magistral présenté à; 2022; Faculté de Pharmacie de Nantes.
190. CPNP – Cosmetic Products Notification Portal [Internet]. Disponible sur: <https://webgate.ec.europa.eu/cpnp/>
191. Pensé-Lhéritier AM. Évaluation des produits cosmétiques : l'objectivation [Internet]. Cosmetic Valley éditions. Editions Lavoisier; 2020. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/0012821360bace6a6e3da>
192. ISO 8402:1994 - Management de la qualité et assurance de la qualité [Internet]. 1994. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/standard/20115.html>
193. Journal Officiel de l'Union européenne. Directive 2008/42/CE de la Commission du 3 avril 2008 modifiant la directive 76/768/CEE du Conseil relative aux produits cosmétiques, en vue d'adapter ses annexes II et III au progrès technique. avr 3, 2008.
194. ISO 22716:2007 - Cosmétiques — Bonnes pratiques de fabrication (BPF) — Lignes directrices relatives aux bonnes pratiques de fabrication [Internet]. 2007. Disponible sur: <https://www.iso.org/fr/standard/36437.html>
195. Légifrance. Arrêté du 30 juin 2000 fixant la liste des catégories des produits cosmétiques, version en vigueur au 01 novembre 2023 [Internet]. nov 1, 2023. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000005629650>
196. Martini MC. Excipients cosmétiques ou ingrédients technologiques. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 sept 2021;22(1):1-9.
197. Dagnelie MA, Dréno B. Cosmétique de la séborrhée et de l'acné. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 oct 2022;23(1):1-6.
198. Poli F, Revuz J. Cosmétique de la séborrhée et de l'acné. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique* [Internet]. 27 juin 2014; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/905303/cosmetique-de-la-seborrhee-et-de-l-acne>
199. Savelli M, Andrieu V. Tensioactifs cosmétiques. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 avr 2018;19(1):1-12.

200. Hartmann AA. The influence of various factors on the human resident skin flora. *Seminars in Dermatology*. déc 1990;9(4):305-8.
201. Ilic D, Cvetkovic M, Tasic-Kostov M. Emulsions with alkyl polyglucosides as carriers for off-label topical spironolactone - safety and stability evaluation. *Pharmaceutical Development and Technology*. mars 2021;26(3):373-9.
202. Bowe WP. Probiotics in acne and rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology*. juill 2013;92(1):6-7.
203. França K. Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review. *Dermatology and Therapy*. févr 2021;11(1):71-7.
204. Goodarzi A, Mozafarpour S, Bodaghabadi M, Mohamadi M. The potential of probiotics for treating acne vulgaris: A review of literature on acne and microbiota. *Dermatologic Therapy*. mai 2020;33(3):e13279.
205. Halla N, Fernandes IP, Heleno SA, Costa P, Boucherit-Otmani Z, Boucherit K, et al. Cosmetics Preservation: A Review on Present Strategies. *Molecules*. 28 juin 2018;23(7):1571.
206. Bolzinger M, Chevalier Y. Agents conservateurs dans les produits cosmétiques. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique [Internet]*. 1 oct 2017;18(1). Disponible sur: <https://www.clinicalkey.com/now/fr/content/51-s2.0-S2211038017628308>
207. Vena GA, Cassano N. The effects of alcohol on the metabolism and toxicology of anti-psoriasis drugs. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*. août 2012;8(8):959-72.
208. Fujii M, Ohara R, Matsumi A, Ohura K, Koizumi N, Imai T, et al. Effect of alcohol on skin permeation and metabolism of an ester-type prodrug in Yucatan micropig skin. *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*. 15 nov 2017;109:280-7.
209. Horita D, Todo H, Sugibayashi K. Effect of ethanol pretreatment on skin permeation of drugs. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2012;35(8):1343-8.
210. VIDAL. [Vidal.fr](http://www.vidal.fr). 2013. Disulfirame : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/disulfirame-3804.html>
211. Heinzl M. Antimicrobial and Preservative Efficacy. In: Elsner P, Maibach HI, Merk HF, éditeurs. *Cosmetics: Controlled Efficacy Studies and Regulation [Internet]*. Berlin, Heidelberg: Springer; 1999. p. 275-90. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-642-59869-2_24
212. Easley J, Gorman W, Mendoza M. Approaches for Adding Antibacterial Properties to Cosmetic Products. In: Schueller R, Romanowski P, éditeurs. *Multifunctional Cosmetics [Internet]*. CRC Press; 2002. p. 161-76. (Cosmetic Science and Technology; vol. 20021324). Disponible sur: <http://www.crcnetbase.com/doi/abs/10.1201/b14087-11>

213. Legal Information Institute. U.S. Code Chapter 21 - Biomaterials access assurance [Internet]. Disponible sur: <https://www.law.cornell.edu/uscode/text/21/chapter-21>
214. Merchel Piovesan Pereira B, Tagkopoulos I. Benzalkonium Chlorides: Uses, Regulatory Status, and Microbial Resistance. *Applied and Environmental Microbiology*. 1 juill 2019;85(13):e00377-19.
215. Tang CF, Paz-Alvarez M, Pudney P. Characterisation of piroctone olamine for topical delivery to the skin. *International journal of cosmetic science*. 8 févr 2023;45.
216. Wongtada C, Prombutara P, Asawanonda P, Noppakun N, Kumtornrut C, Chatsuwan T. Distinct skin microbiome modulation following different topical acne treatments in mild acne vulgaris patients: A randomized, investigator-blinded exploratory study. *Experimental Dermatology*. 1 févr 2023;32.
217. Gupta S, Wairkar S, Bhatt L. Isotretinoin and α -Tocopherol acetate loaded solid lipid nanoparticle topical gel for the treatment of acne. *Journal of microencapsulation*. 14 sept 2020;37:1-25.
218. Duplan H, Nocera T. Hydratation cutanée et produits hydratants. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 oct 2013;14(1):1-7.
219. Becker L. Safety Assessment of Glycerin as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology* [Internet]. nov 2019; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/337969379_Safety_Assessment_of_Glycerin_as_Used_in_Cosmetics?_sg=Y1BG-3ELiOIIIMY4WPy3MuuwvmOPrEfHbtXyPpVFuCOLGof56GwhQBfvluf8tUpp9UZKA8iB_-kr3zUg&_tp=eyJjb250ZXh0ljp7ImZpcnN0UGFnZSI6Il9kaXJlY3QiLCJwYWdlIjoieX2RpcmVjdCJ9fQ
220. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules*. 13 août 2016;21(8):1063.
221. D'souza AA, Shegokar R. Polyethylene glycol (PEG): a versatile polymer for pharmaceutical applications. *Expert Opinion on Drug Delivery*. sept 2016;13(9):1257-75.
222. Pereira H, Sousa DA, Cunha A, Andrade R, Espregueira-Mendes J, Oliveira JM, et al. Hyaluronic Acid. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018;1059:137-53.
223. Neuman MG, Nanau RM. Hyaluronic acid and wound healing. *Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2015; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25877441/>
224. Marinho A, Nunes C, Reis S. Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. *Biomolecules*. 15 oct 2021;11(10):1518.

225. Keen MA. Hyaluronic Acid in Dermatology. *Skinmed*. 2017;15(6):441-8.
226. Marty JP. NMF and Cosmetology of cutaneous hydration. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 1 févr 2002;129:131-6.
227. Bachot N, Evenou P. Peelings superficiels. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 avr 2018;19(1):1-8.
228. Evenou P, André P, Bachot N. Généralités sur les peelings. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 avr 2018;19(1):1-3.
229. Stögmann W. Recommendations for treatment of acne vulgaris. *Padiatrie Und Padologie*. 1993;28(3):A33-35.
230. Conforti C, Zalaudek I, Vezzoni R, Retrosi C, Fai A, Fadda S, et al. Chemical peeling for acne and melasma: current knowledge and innovations. *Giornale Italiano Di Dermatologia E Venereologia: Organo Ufficiale, Societa Italiana Di Dermatologia E Sifilografia*. juin 2020;155(3):280-5.
231. Smith WP. Epidermal and dermal effects of topical lactic acid. *Journal of the American Academy of Dermatology*. sept 1996;35(3 Pt 1):388-91.
232. Kornhauser A, Coelho SG, Hearing VJ. Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 24 nov 2010;3:135-42.
233. Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2015;8:455-61.
234. Algiert-Zielińska B, Mucha P, Rotsztein H. Lactic and lactobionic acids as typically moisturizing compounds. *International Journal of Dermatology*. mars 2019;58(3):374-9.
235. Bernstein EF, Brown DB. The polyhydroxy acid gluconolactone protects against ultraviolet radiation in an in vitro model of cutaneous photoaging. *Dermatologic Surgery* [Internet]. 30 févr 2004; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14756648/>
236. Sadick N, Edison BL, John G, Bohnert KL, Green B. An Advanced, Physician-Strength Retinol Peel Improves Signs of Aging and Acne Across a Range of Skin Types Including Melasma and Skin of Color. *Journal of drugs in dermatology*. 1 sept 2019;18(9):918-23.
237. Drake L, Reyes-Hadsall S, Barbieri JS, Mostaghimi A. New Developments in Topical Acne Therapy. *American Journal of Clinical Dermatology*. mars 2022;23(2):125-36.
238. ANSM. ansm.sante.fr. Nouvelle contre-indication pendant la grossesse pour les rétinoïdes utilisés par voie cutanée dans le traitement de l'acné. Disponible sur:

<https://ansm.sante.fr/actualites/nouvelle-contre-indication-pendant-la-grossesse-pour-les-retinoides-utilises-par-voie-cutanee-dans-le-traitement-de-lacne>

239. Puyana C, Chandan N, Tsoukas M. Applications of bakuchiol in dermatology: Systematic review of the literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*. déc 2022;21(12):6636-43.
240. Wang H, Ran J, Jiang T. Urea. *Sub-Cellular Biochemistry*. 2014;73:7-29.
241. Nizam N, Mahmud S, Kamruzzaman M, Hasan M. Bakuchiol and its pharmacological benefits. *F1000Research*. 9 janv 2023;12:29.
242. Sheweita S, El-Masry Y, Zaghloul T, Khamis S, Elgindy N. Preclinical studies on melanogenesis proteins using a resveratrol-nanoformula as a skin whitener. *International Journal of Biological Macromolecules*. 1 nov 2022;223.
243. Eddin LB, Jha NK, Goyal SN, Agrawal YO, Subramanya SB, Bastaki SMA, et al. Health Benefits, Pharmacological Effects, Molecular Mechanisms, and Therapeutic Potential of α -Bisabolol. *Nutrients*. 25 mars 2022;14(7):1370.
244. Scott LN, Fiume M, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, et al. Safety Assessment of Panthenol, Pantothenic Acid, and Derivatives as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology*. déc 2022;41(3_suppl):77-128.
245. Leung LH. Pantothenic acid deficiency as the pathogenesis of acne vulgaris. *Medical Hypotheses*. juin 1995;44(6):490-2.
246. Dastagir G, Rizvi MA. *Glycyrrhiza glabra* L. (Liquorice). *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. sept 2016;29(5):1727-33.
247. Bylka W, Znajdek-Awizeń P, Studzińska-Sroka E, Dańczak-Pazdrowska A, Brzezińska M. *Centella asiatica* in dermatology: an overview. *Phytotherapy research*. août 2014;28(8):1117-24.
248. Ogihara T, Tamai H. Allantoin. *Nihon Rinsho Japanese Journal of Clinical Medicine*. août 2005;63 Suppl 8:798-801.
249. Le Joliff JC. Nylon, pas uniquement pour les bas [Internet]. *La Cosmétothèque*. 2020. Disponible sur: <https://cosmetotheque.com/2020/06/24/nylon-pas-uniquement-pour-les-bas/>
250. Légifrance. Article 82 - LOI n° 2020-105 du 10 février 2020 relative à la lutte contre le gaspillage et à l'économie circulaire [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/article_jo/JORFARTI000041553847

251. ECHA (European Chemicals Agency). ECHA.europa.eu. 2021. Annual Report 2021. Disponible sur: <https://echa.europa.eu/fr/annual-report-2021>
252. Chubinidze N, Abuladze N, Iavich P. Development of powder formulas for acne treatment. Georgian Medical News. mai 2019;(290):140-4.
253. Green LJ, Bhatia ND, Toledano O, Erlich M, Spizuoco A, Goodyear BC, et al. Silica-based microencapsulation used in topical dermatologic applications. Archives of Dermatological Research. déc 2023;315(10):2787-93.
254. 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. Dermatologic Therapy. janv 2018;31(1).
255. Haibo L. Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 1 mai 2020; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32356369/>
256. Searle T, Ali FR, Al-Niaimi F. The versatility of azelaic acid in dermatology. The Journal of Dermatological Treatment. mars 2022;33(2):722-32.
257. Beani JC. Produits de protection solaire. Cosmétologie et Dermatologie esthétique. 1 août 2019;20(1):1-15.
258. Couteau C, Coiffard L. Sun products: Products which have particular formulation requirements. European journal of dermatology. 11 avr 2012;22:422-3.
259. Couteau C, Philippe A, Jean-Michel G, Metay E, Coiffard L. UV filters in everyday cosmetic products, a comparative study. Environmental Science and Pollution Research. 5 janv 2023;
260. Nguyen SH, Dang TP, Maibach HI. Comedogenicity in rabbit: Some cosmetic ingredients/vehicles. In: Handbook of Cosmetic Science and Technology, Third Edition. 2009. p. 583-6.
261. Katoulis AC, Kakepis EM, Kintziou H, Kakepis ME, Stavrianeas NG. Comedogenicity of cosmetics: a review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 1 sept 1996;7(2):115-9.
262. Katoulis A, Kakepis EM, Kintziou H, Kakepis ME, Stavrianeas NG. Comedogenicity of cosmetics: A review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 28 juill 2006;7:115-9.
263. Baumann L. Skin care product layering affects efficacy and outcomes of regimens. Dermatology News [Internet]. 1 mai 2018; Disponible sur: <https://www.mdedge.com/dermatology/article/163286/aesthetic-dermatology/skin-care-product-layering-affects-efficacy-and>

264. Chavagnac-Bonneville M. Produits de toilette pour le visage et le corps : indications en dermatologie. *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 oct 2022;23(1):1-9.
265. Nascimento T, Gomes D, Simões R, Miguel M. Tea Tree Oil: Properties and the Therapeutic Approach to Acne—A Review. *Antioxidants*. 12 juin 2023;12:1264.
266. Akbarnejad F. Tea Tree Oil: An Overview of Anti-Acne Properties. *Antioxidants*. 30 déc 2022;
267. Noury F, Mazetier P, Lohézic-Le Dévéhat F. Enquêtes sur la survenue d'intoxications après l'utilisation d'huiles essentielles, comparaison avec les données du CAP d'Angers (2017–2018). *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 1 mai 2023;81(3):492-518.
268. Anton R, Mulon L. Huiles essentielles et cosmétiques « bio ». *Cosmétologie et Dermatologie esthétique*. 1 oct 2017;18(1):1-9.
269. Zhang Z, Zhang X, Fu Z, Cao L, Xiong Z, Tang Y, et al. Fibrous palygorskite clays as versatile nanocarriers for skin delivery of tea tree oils in efficient acne therapy. *International journal of pharmaceutics*. 10 juin 2022;623:121903.
270. Wielgosz-Collin G. Cours de cosmétologie marine - Master 2 des sciences du médicament et des produits de santé, parcours Topiques et Cosmétiques (TOPCOS). Cours magistral présenté à; 2022; Faculté de Pharmacie de Nantes.
271. Qothrunnadaa T, Nur Hasanah A. Patches for acne treatment: an update on the formulation and stability test. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 11 déc 2021;21-6.
272. Chao CM, Lai WY, Wu BY, Chang HC, Huang WS, Chen YF. A pilot study on efficacy treatment of acne vulgaris using a new method: Results of a randomized double-blind trial with Acne Dressing®. *Journal of cosmetic science*. 1 mars 2006;57:95-105.
273. Harris M. Prismatic Colour Wheel [Internet]. 1776. Disponible sur: <https://www.royalacademy.org.uk/art-artists/work-of-art/prismatic-colour-wheel>
274. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. le-crat.fr. 2020. Antiacnéiques - Grossesse et allaitement. Disponible sur: http://www.le-crat.fr/spip.php?page=article&id_article=920

Serment de Galien



Faculté de Médecine et Pharmacie

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

Je honorerai ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

Je exercerai, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

Je ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,

Je ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

Je faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

Je coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Signature de l'étudiant

du Président du jury

Nom :

Nom :

Prénom :

Prénom :

Version validée par la conférence des Doyens de facultés de Pharmacie le 7 février 2018

Résumé

L'acné est une maladie de peau chronique inflammatoire atteignant le follicule pilo-sébacé.

Les lésions acnéiques sont la résultante d'une hyperséborrhée, d'une hyperkératinisation, d'une prolifération bactérienne par *Cutibacterium acnes* et d'une inflammation cutanée.

Le rôle du pharmacien dans la prise en charge de cette affection cutanée est multiple, du développement industriel à l'accompagnement officinal, de la formulation des produits cosmétiques dédiés jusqu'aux conseils adaptés.

Acne is a chronic inflammatory skin disease affecting the pilosebaceous follicle.

Acne lesions are the result of hyperseborrhea, hyperkeratinization, bacterial proliferation by *Cutibacterium acnes* and skin inflammation.

The role of the pharmacist in the management of this skin condition is multiple, from industrial development to pharmacy support, from the formulation of dedicated cosmetic products to appropriate advice.

Mots clés

Acné	Ingrédients
Cosmétique	Rôle
Topique	Pharmacien
Pharmacie	Formulation
Industrie	Actifs
Officine	Excipients
Maladie	Galénique
Peau	Emulsion