

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACNE

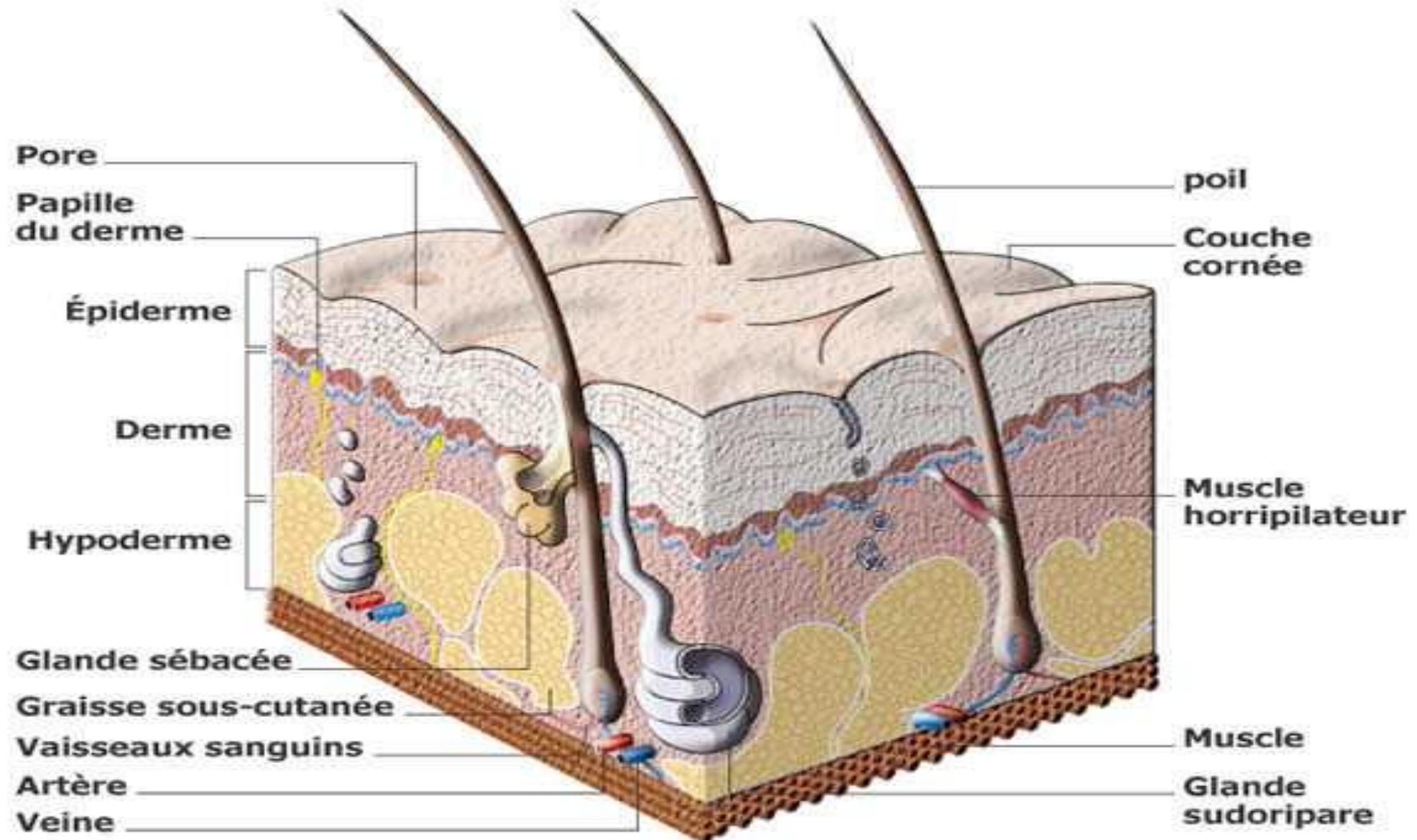
Présentée par Dr FASSEU Martial Joseph

DES4 Dermatologie-vénérologie

INTRODUCTION

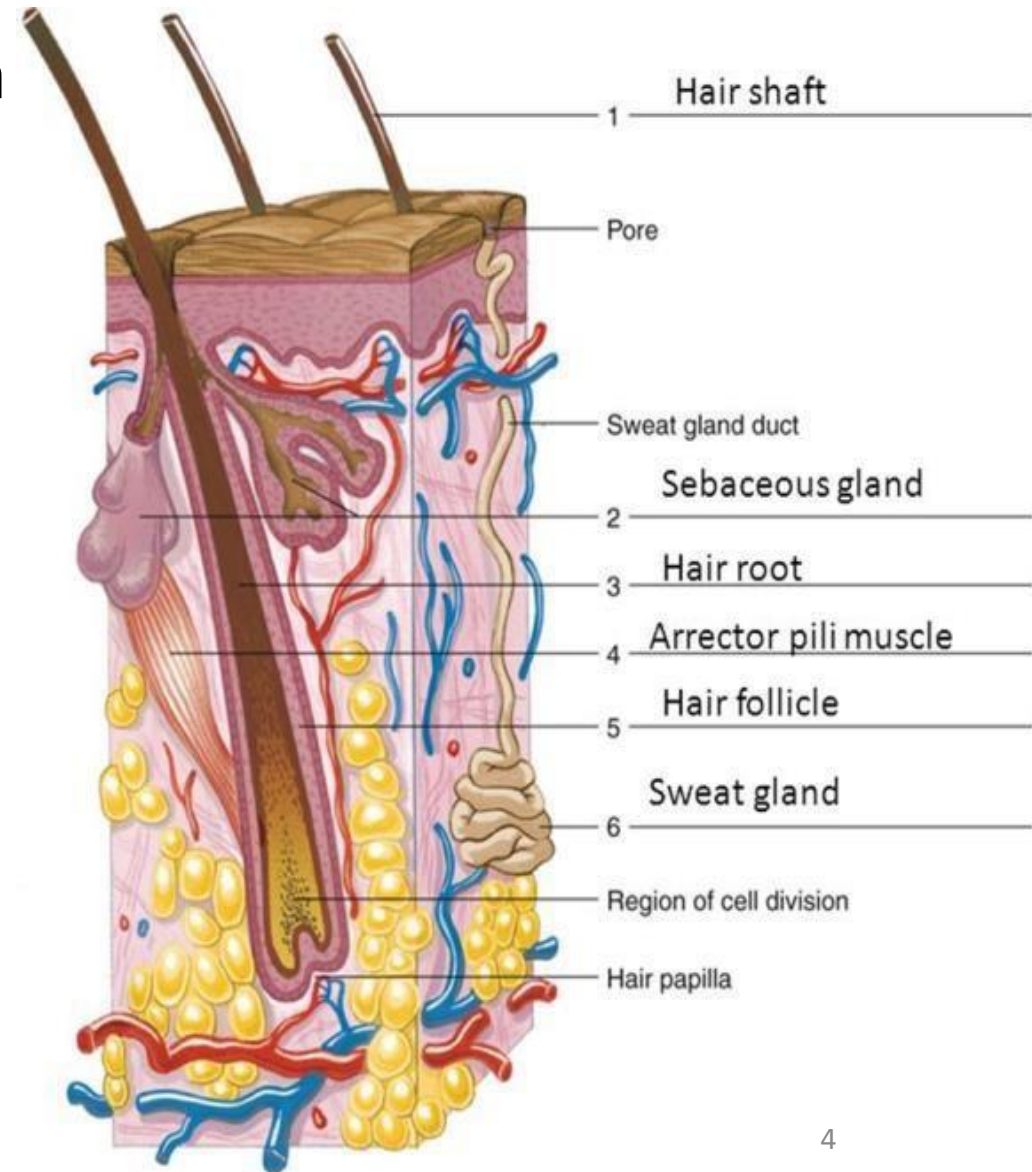
- **Définition:** l'acné est une dermatose inflammatoire des follicules pilo-sébacés
- **Epidémiologie:** Affection très fréquente, surtout chez les adolescents; **50,6% en milieu scolaire à Abidjan**
- **Intérêt:** La compréhension de la physiopathologie de l'acné est indispensable pour le choix des molécules et la définition de la stratégie thérapeutique

RAPPEL ANATOMIQUE



Structure de la glande sébacée

- La glande sébacée est située dans le derme moyen
- Elle se jette dans le canal pileux par le canal sébacé Glande sébacée + follicule pileux= follicule pilo-sébacé ou UPS (densité++: visage, cou, poitrine, épaules et dos)
- Le canal pilo-sébacé a 2 parties:
 - **partie distale ou épidermique appelée acro-infundibulum**
 - partie proximale ou dermique appelée infra-infundibulum



Rôle de la glande sébacée

- Dispersée à la surface de l'organisme (sauf paumes et plantes); petite sur le tronc et les membres, assez grosse sur le visage, le cou et la partie supérieure de la poitrine
- Elle produit **le sébum** dont la sécrétion débouche à la surface de la peau
- Le sébum est un produit blanc jaunâtre, pâteux, d'odeur alliacée
- Ce sébum va se mêler aux lipides épidermiques et à la sueur de la peau pour former **le film hydrolipidique** de surface → lubrifie la peau, la protège de l'humidité et de la sécheresse et entretient sa souplesse/ protection contre certains microbes (bactéries et champignons microscopiques)

Composition de la glande sébacée

Le sébum est composé de 3 classes lipidiques:

- Squalène (environ 15 %)
- Cires (esters d'acides gras 25 %)
- Triglycérides 60 %

Le Canal Pilo-sébacé

Physiologiquement, le canal pilo-sébacé est colonisé par des souches bactériennes et fongiques :

- Les micrococcacées : *Staphylococcus epidermidis*
- Les pityrosporum : levures lipophiles
- **Les propionibactéries** : *P. granulosum* et *P. avidum*, le genre prédominant est ***P. acnes* = *Cutibacterium acnes***

PHYSIOPATHOLOGIE

Trois facteurs pathogéniques sont étroitement intriqués:

❑ L'hyperséborrhée

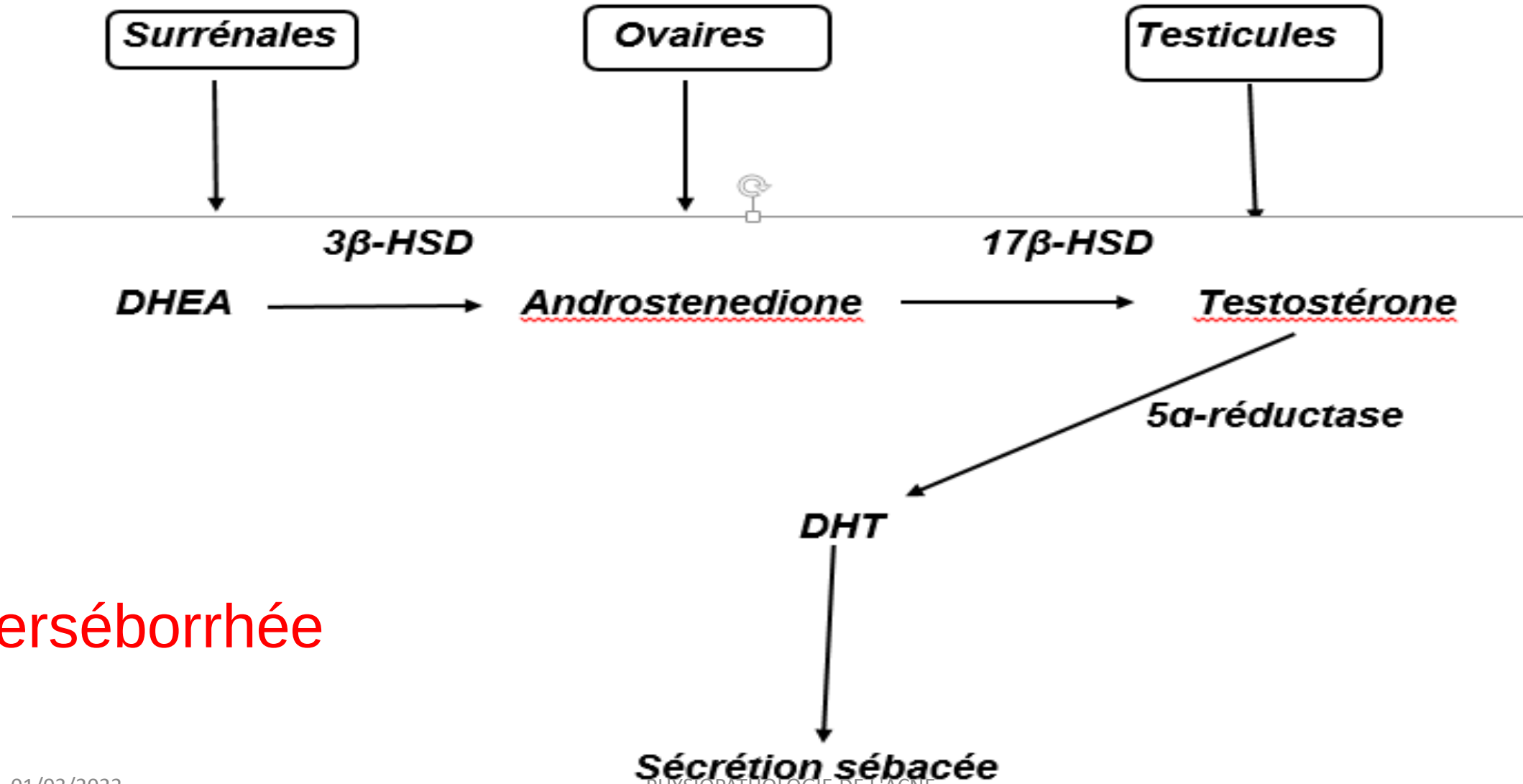
❑ L'hyperkératinisation infundibulaire

**❑ Les activités de la flore microbienne des infundibulums
pilaires et les autres facteurs de l'inflammation folliculaire**

PHYSIOPATHOLOGIE

- **HYPERSÉBORRHÉE:** production excessive de sébum compliquée par une **modification qualitative avec oxydation spontanée de ses constituants**, donnant un **aspect visqueux** au sébum et contribuant à la formation de **comédons**
- Causes de cette hyperséborrhée sont:
 - *Hyperandrogénie*
 - *Sensibilité accrue de la glande sébacée aux androgènes*

PHYSIOPATHOLOGIE



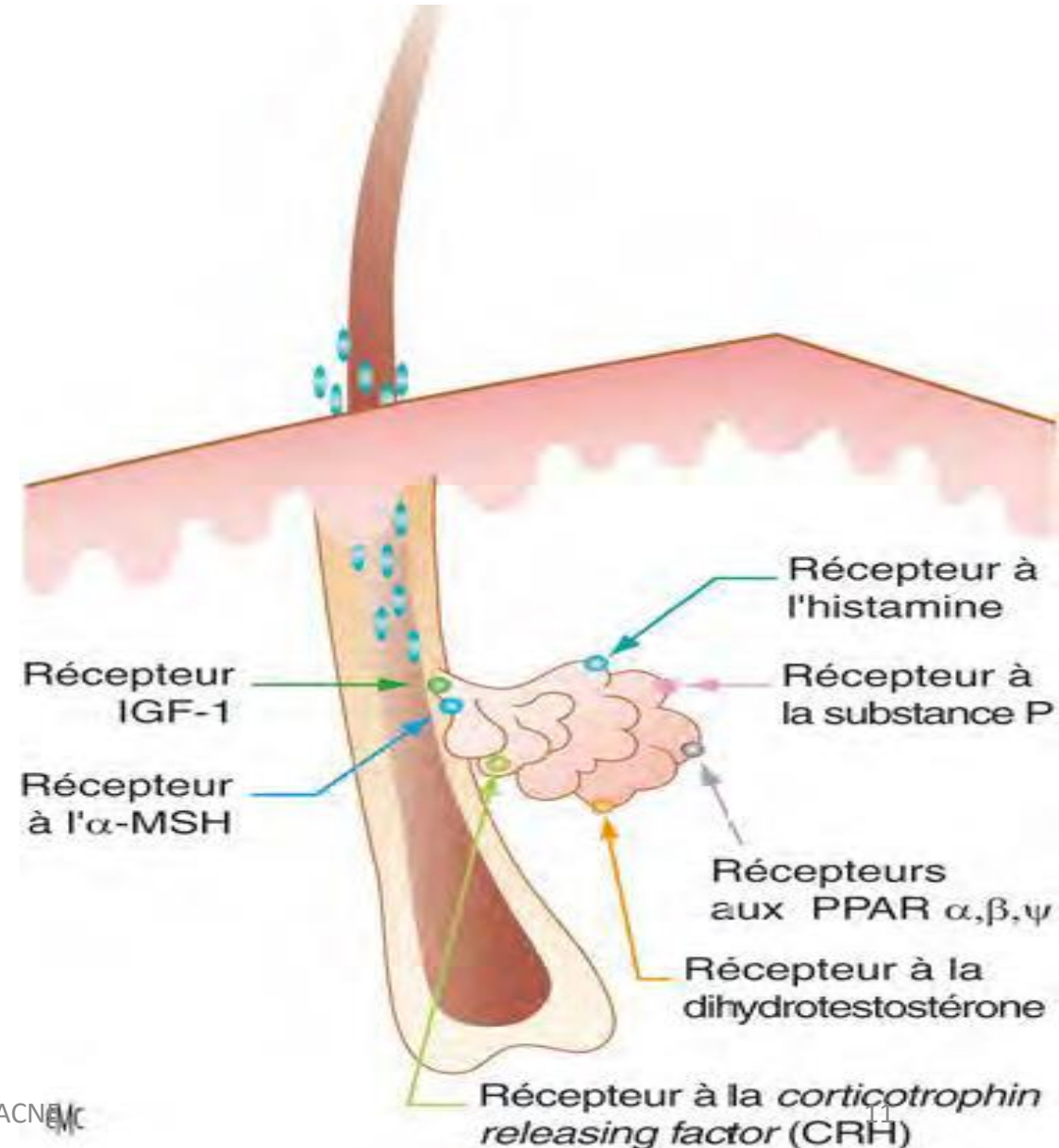
Hyperséborrhée

PHYSIOPATHOLOGIE

➤ Hyperséborrhée:

Autres récepteurs:

- Récepteur IGF-1 (insulin like growth factor):
- Action des neuropeptides: Récepteurs à la substance P et CRH (corticotropin releasing hormone) → Stress+++
- l' α -MSH (melanocyte stimulating hormone)
- Récepteurs PPAR (Peroxisomal proliferator activator receptors)



PHYSIOPATHOLOGIE

➤ la kératinisation infundibulaire (hyperkératinisation)

Anomalie de la kératinisation du follicule pilo-sébacé

- **hyperkératose** (augmentation de la prolifération des kératinocytes)
- **dyskératose** (augmentation de l'adhésion des kératinocytes)
- **Différentiation accélérée** (passage de la couche basale à la couche cornée) des kératinocytes



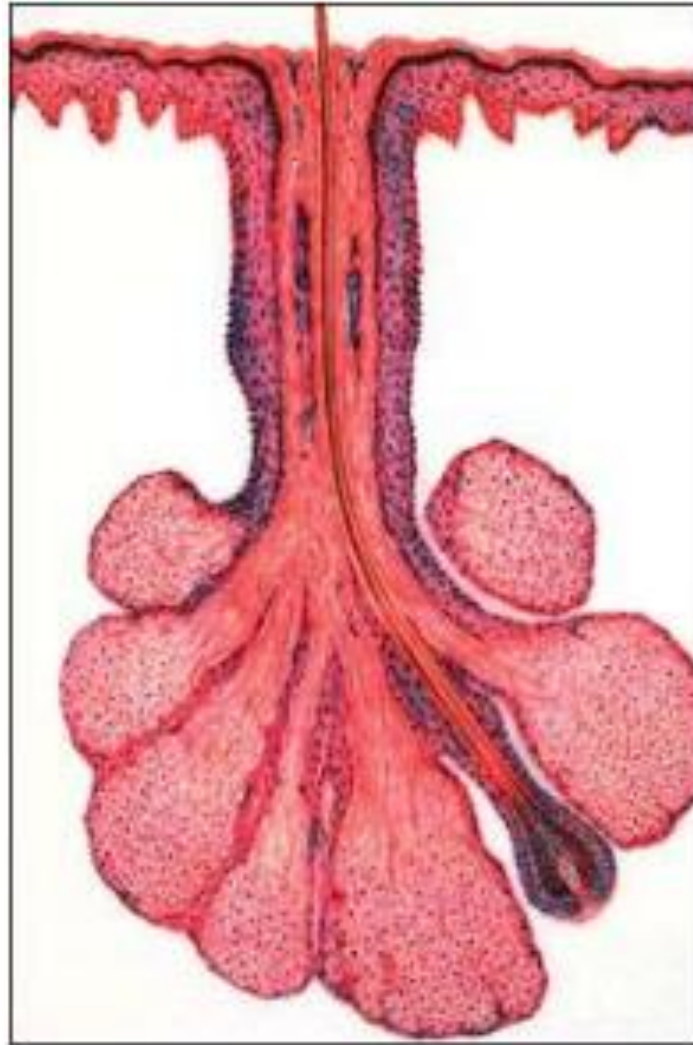
- **Obstruction** du canal excréteur du follicule pilo-sébacé/**bouchons cornés**
- Ces modifications empêchent donc l'évacuation normale du sébum, provoquant une **rétenction sébacée et une dilatation au niveau du follicule pilo-sébacé**  **microcomédon puis d'un comédon**

PHYSIOPATHOLOGIE

Marqueurs nucléaires de la prolifération kératinocytaire:

- kératine 6 (K6)
- kératine 16 (K16)
- Ki67

se trouvent dans les
kératinocytes de lésions d'acné



Follicule sébacé normal



Comédon

PHYSIOPATHOLOGIE

- Les activités de la flore microbienne des infundibulums pilaires et les autres facteurs de l'inflammation folliculaire
- Les Propionibacterium (**acnes**, granulosum et avidum) sont des bacilles gram positif, anaérobies faisant partie de la microflore cutanée de l'homme
- L'habitat normal de ce micro-organisme est le follicule pilo-sébacé Propionibacterium acnes partage cet habitat avec la levure Malassezia et avec des cocci Gram positif à coagulase négative comme les staphylocoques et les microcoques

PHYSIOPATHOLOGIE

- Les activités de la flore microbienne des infundibulums pilaires et les autres facteurs de l'inflammation folliculaire
- *P. acnes* va profiter de l'obstruction folliculaire et la rétention sébacée pour se **multiplier et devenir pathogène**
- La colonisation du follicule pilo-sébacé par *P. acnes* est un facteur important pour la réaction inflammatoire dans l'acné

PHYSIOPATHOLOGIE

- Plusieurs mécanismes sont impliqués dans l'action de *P. acnes*
- Ainsi, *P. acnes* stimule la production par les **séboocytes**, les **kératinocytes** et les **leucocytes** (lymphocytes et monocytes) de nombreuses cytokines inflammatoires (IL-1 α , IL1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17, IL-18, TNF- α , GM-CSF et IFN- γ)

PHYSIOPATHOLOGIE

- De fait, l'acné n'est pas sensu stricto une maladie infectieuse car **P. acnes** exerce d'abord une **action inflammatoire**, liée à ses très nombreuses sécrétions enzymatiques et chimiques et aux réactions immunologiques qu'il provoque in situ

PHYSIOPATHOLOGIE

P. acnes stimule les sébocytes

- **Production de lipases hydrolysant les triglycérides du sébum → formation d'acides gras libres à activité pro-inflammatoire et chimiotactique pour les polynucléaires.**
- Présence de P. acnes → synthèse d'une prostaglandine (15d-PGJ2) par les sébocytes.
- 15d-PGJ2 : stimulation des sébocytes via les récepteurs PPAR → augmentation de la lipogenèse.
- P. acnes → modification de la biologie des sébocytes en augmentant leur différenciation et leur viabilité.

PHYSIOPATHOLOGIE

P. acnes stimule les sébocytes

- Rôle primaire des sébocytes = la sécrétion du sébum, mais également capables de produire des cytokines telles que l'IL-1 β , le CXCL-8 et le TNF- α
- P. acnes au contact des sébocytes → réactions inflammatoires

PHYSIOPATHOLOGIE

P. acnes stimule les kératinocytes

- Au contact de P. acnes, les kératinocytes synthétisent des cytokines, l'IL-1 α , l'IL-1 β , l'IL-8, le TNF- α et le GM-CSF.

PHYSIOPATHOLOGIE

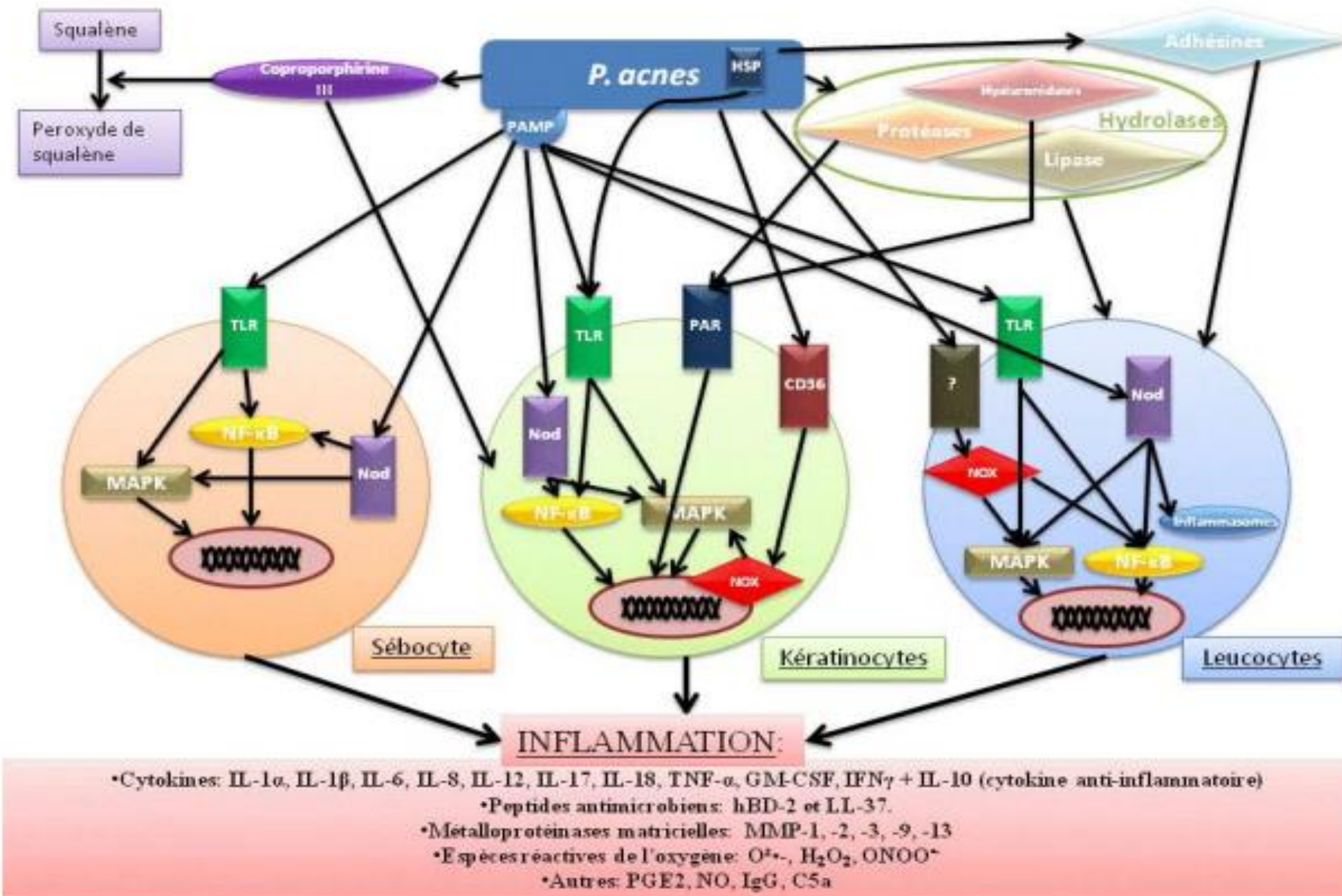
Induction de l'inflammation via les leucocytes et l'immunité innée

- P. acnes, via les leucocytes, → synthèse de plusieurs molécules qui participent à la réaction inflammatoire
- Activation des voies de l'iNOS (nitric oxide synthase) et COX-2 par les macrophages → synthèse du NO et la PGE-2 = médiateurs pro-inflammatoires.

PHYSIOPATHOLOGIE

Induction de l'inflammation via les leucocytes et l'immunité innée

- Stimulation directe des lymphocytes Th1 et Th17 par P. acnes → synthèse de l'IL-17.
- Sécrétions de P. acnes → réponse inflammatoire et synthèse d'anticorps.
- P. acnes active le système du complément en stimulant la formation de C5a.



Les différents mécanismes par lequel *P. acnes* induit l'inflammation via différents types cellulaires

PHYSIOPATHOLOGIE



Rupture de la paroi folliculaire donnant une lésion inflammatoire

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

- Définition de l'exposome de l'acné : **la somme de tous les facteurs environnementaux qui influencent l'apparition, la durée et la gravité de l'acné** (Dréno et al, 2017)
- Les facteurs de l'exposome ont un impact sur la réponse et la fréquence des rechutes aux traitements en interagissant avec la barrière cutanée, la glande sébacée, l'immunité innée et le microbiote cutané (Murillo et al; Wolf et al)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

- **Facteurs classés en six principales catégories :**

- Alimentation
- Médicaments
- Facteurs professionnels : cosmétiques
- Polluants
- Facteurs climatiques
- Facteurs psychosociaux et liés au mode de vie

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

1/ Alimentation

- Dans le passé, alimentation, cause non prouvée d'acné
- Publications récentes : lien entre certains facteurs alimentaires et l'acné
- Principales classes d'aliments considérées comme déclenchant l'acné :
les produits laitiers (en particulier le lait écrémé) et les glucides hyperglycémiques (Di Landro et al, 2012; Melnik et al, 2015)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

1/ Alimentation

- Un régime moyen de produits laitiers a été signalé comme ayant un impact sur l'acné et un article a indiqué que le lait de vache a un impact sur l'acné après avoir déjà pris deux verres par jour (Adebamowo et al, 2005 et 2008)
- Inversement, l'acné n'est pas observée dans les populations indigènes non occidentalisées qui suivent un régime à faible charge glycémique et dans les populations qui ne consomment pas de sucres raffinés, de céréales, de lait et de produits laitiers (Cordain et al, 2002)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

2/ Médicaments

- Il est prouvé que dans les contraceptifs oraux de première et deuxième générations, la progestérone est modifiée en métabolites de la testostérone, ce qui peut exacerber l'acné chez les adolescents et principalement chez les femmes adultes (Faure et al, 2010; Tyler et al, 2013)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

2/ Médicaments

- Les progestatifs androgènes suivants ont été identifiés comme causant ou aggravant l'acné :
 - le désogestrel et le 3-cétodesogestrel, le lévonogestrel, le lynestrénol,
 - la norgestrione, la northisterone, le norgestrel, le gestodène,
 - la norgestomine et l'étonogestrel.

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

2/ Médicaments

- A l'inverse, l'acétate de chlormadinone, le diénogest, la drospirénone et les pilules contraceptives orales norgestimate ont été signalés comme bénéfiques dans le traitement de l'acné (Faure et al, 2010; Lortscher et al, 2016)
- L'acétate de cyprotérone présent dans les traitements hormonaux combinés contre l'acné a également été signalé comme efficace dans l'acné (Palatsi et al, 1978)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

3/ Facteurs professionnels

Cosmétiques

- L'utilisation de soins de la peau agressifs et de produits cosmétiques inappropriés peut provoquer des poussées d'acné.
- Ces produits modifient la barrière cutanée et l'équilibre du microbiote cutané, en particulier dans la zone sébacée, activant ainsi l'immunité innée qui déclenche l'inflammation

PHYSIOPATHOLOGIE

- NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE

3/ Facteurs professionnels

Cosmétiques

- Les déclencheurs des poussées d'acné dans les cosmétiques comprennent des **ingrédients comédogènes**, des **huiles essentielles** ou des **fonds de teint trop gras ou trop huileux**, du **maquillage en poudre**, des **nettoyants agressifs pour la peau** et des **savons au pH de 8,0** (Nguyen et al, 2007; Tarun et al, 2014)
- Certains produits de soins capillaires, comme la brillantine, provoquent des comédons et des kystes sur le front et les tempes (Plewig et al, 1970)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

3/ Facteurs professionnels

Facteurs mécaniques

- Des facteurs mécaniques tels que le frottement, le gommage, l'utilisation d'appareils ménagers ou de dispositifs médicaux comme les brosses soniques, les dermarollers ou les systèmes de micro-aiguilles peuvent déclencher une poussée d'acné (Dréno et al, 2015)

PHYSIOPATHOLOGIE

- NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE

3/ Facteurs professionnels

Facteurs mécaniques

- Dreno et al ont rapporté que les facteurs mécaniques provoquent deux types de lésions cutanées principalement inflammatoires : une « *folliculitis mechanica* » présentant des papules inflammatoires, des comédons ouverts ou aucune lésion comédonienne ; l'autre correspondant à une poussée d'acné dans les zones sujettes à l'affection

PHYSIOPATHOLOGIE

- NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE

4/ Polluants

Polluants atmosphériques

- Les polluants atmosphériques exercent un effet nocif sur la peau en augmentant le stress oxydatif et en provoquant de graves altérations des fonctions normales des lipides, de l'acide désoxyribonucléique et/ou des protéines de la peau humaine (Krutmann et al, 2017)
- Ce phénomène est plus marqué chez les patients souffrant d'acné car, dans cette population, le film lipidique cutané à la surface de la couche cornée est altéré par une augmentation du squalène oxydé et une diminution de l'acide linoléique (Pham et al, 2015)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

4/ Polluants

Polluants industriels

- L'acné a été fréquemment observée chez les travailleurs de l'industrie après une exposition prolongée à certaines molécules organiques, telles que le goudron de houille ou le pétrole brut (Das et al, 1988; Adams et al, 2000)

PHYSIOPATHOLOGIE

- NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE

4/ Polluants

Polluants dépendant de l'homme

- La consommation de tabac et de cannabis peut être considérée comme un polluant dépendant de l'homme, qui peut jouer un rôle dans l'acné.
- À ce jour, le lien entre l'acné et le tabac n'est pas confirmé. Alors que Capitanio et al. ont rapporté que le tabagisme peut avoir un impact sur l'acné, deux enquêtes en ligne récentes ont fait état d'informations contradictoires ayant un effet protecteur sur l'acné (Volkenstein et al, 2015 et 2017).

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

4/ Polluants

Polluants dépendant de l'homme

- La consommation régulière de cannabis est fortement associée à l'acné (odds ratio de 2,88 (IC 95% : 1,55-5,37) selon une enquête française auprès de plus de 10000 sujets (Wolkenstein et al, 2015)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

5/ Conditions climatiques

- Les conditions climatiques et les variations saisonnières résultant d'une combinaison de chaleur, d'humidité et de rayons UV intenses peuvent déclencher une poussée d'acné inflammatoire, que l'on a appelée acné tropicana, acné majorca ou acné tropicale (Just et al, 2007; Patterson et al, 2015)
- On rapporte que les UVB et les UVA provoquent une hyperplasie de la glande sébacée, un épaissement de la couche cornée, une augmentation de la sécrétion de sébum et du nombre de comédons (Lee et al, 2015; Plewig et al, 1993)

PHYSIOPATHOLOGIE

- **NOUVELLE NOTION : EXPOSOME DE L'ACNE**

6/ Facteurs psychosociaux et liés au mode de vie

- Lumière visible de courte longueur d'onde émise par les smartphones et les tablettes → prolifération de *Staphylococcus aureus*, déséquilibrant ainsi le microbiote de la peau, ce qui a un impact sur l'acné (Albuquerque et al, 2014; Taheri et al, 2017)
- Par conséquent, le mode de vie moderne, défini comme des situations stressantes, notamment les bruits urbains, les pressions socio-économiques et l'exposition à la lumière, peut jouer un rôle dans l'acné

CONCLUSION

PHYSIOPATHOLOGIE+++

- contre l'hyperséborrhée
- contre la Comédogénèse
- contre l'Inflammation

+

Lutte contre les facteurs
de l'exposome

Impact positif

**MERCI DE VOTRE
ATTENTION!**