Mensuel # 248 • Janvier 2016
Cahier 2

réalités

Thérapeutiques en DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Journées Dermatologiques de Paris Symposium satellite

L'acné, le microbiome et l'immunité innée

Rédaction : Dr E. Amsler

Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication, qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel des Laboratoires Dermatologiques d'Uriage.

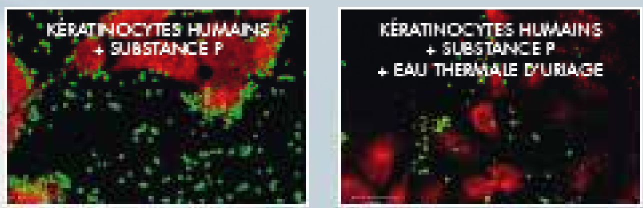
URIAGE
EAU THERMALE

EAU THERMALE D'URIAGE

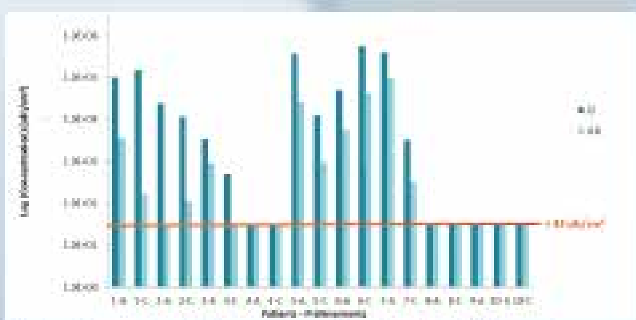
L'EAU BARRIÈRE
[Hydrate, apaise, protège, répare]

1 RENFORCE LA BARRIÈRE **PHYSIQUE**
L'Eau Thermale d'Uriage augmente la synthèse de *filaggrine* et des *claudines* (jonctions serrées)[1]

2 RÉÉQUILIBRE LE **MICROBIOME**



L'Eau Thermale d'Uriage diminue l'adhésion du *S. aureus* [2]



L'Eau Thermale d'Uriage normalise le microbiome chez l'atopique (*S. aureus* avant et après la cure thermale)[3]

3 RENFORCE LA **BARRIÈRE IMMUNE INNÉE**
L'Eau Thermale d'Uriage augmente les peptides antimicrobiens (*béta-défensines hBD2*)[4]

(1) Joly F, Gordillo C, Boisleau E, Lefeuvre L. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 2012;2:273-276.
(2) Mijouin L, et al. Effects of neuropeptide Substance P on cutaneous microbiome. PLOS ONE 2013; 8(11): e78773.
(3) Le microbiome des patients atopiques avant/après la cure thermale à Uriage-les-Bains. La concentration du S. aureus dans la peau lésionnelle.
(4) Pecoco-G. Exp Dermatol 2013; 22(12):8004.

réalités
THÉRAPEUTIQUES
EN DERMATO-VÉNÉROLOGIE

Comité Scientifique

Pr S. Aractingi, Pr H. Bachelez,
Dr R. Baran, Pr N. Basset-Seguin,
Dr P. Beaulieu, Pr C. Bedane,
Pr P. Berbis, Pr C. Bodemer,
Dr P. Bouhanna, Pr F. Cambazard,
Pr E. Caumes, Pr A. Claudy,
Pr B. Cribier, Pr Y. De Prost,
Pr V. Descamps, Pr L. Dubertret,
Pr N. Dupin, Dr S. Fraitag,
Pr C. Francès, Pr J.J. Grob,
Pr J.P. Lacour, Pr C. Lebbé,
Pr D. Lipsker, Pr J.P. Marty,
Pr J. Meynadier, Pr M. Mokni,
Dr S. Mordon, Pr J.P. Ortonne,
Pr P. Morel, Dr G. Rousselet,
Dr M.D. Vignon-Pennamen

Comité de Lecture/Rédaction

Dr G. Abirached, Dr S. Barbarot,
Dr O. Bayrou, Dr E. Bourrat,
Dr S. Dahan, Pr O. Dereure,
Dr A. Dupuy, Dr D. Kerob,
Dr I. Lazareth, Dr J.M. Mazer,
Dr I. Moraillon, Dr N. Schartz

Rédacteur en Chef

Dr M. Rybojad

Directeur de la Publication

Dr R. Niddam

Secrétariat de Rédaction

M. Meissel, A. Le Fur

Rédacteur graphiste

M. Perazzi

Maquette, PAO

J. Delorme

Publicité

D. Chargy

Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14
Fax : 01 47 00 69 99
E-mail : info@performances-medicales.com

Imprimerie

Imprimerie Léonce Deprez – Ruitz
Commission Paritaire : 0117 T 81119
ISSN : 1155-2492
Dépôt légal : 1er trimestre 2016

SOMMAIRE

Les ribotypes de *Propionibacterium acnes*, le microbiofilm et l'inflammation 4
D'après la communication du Pr Marc Feuilloley

L'immunité innée dans l'acné 7
D'après la communication du Pr Pierre Wolkenstein

Nouvelles cibles thérapeutiques en dermocosmétologie 8
D'après la communication du Dr Marius-Anton Ionescu

Compte rendu rédigé par le Dr Emmanuelle Amsler
Service de Dermatologie, hôpital Tenon, PARIS.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Photo de couverture : Iakov Kalinin©Shutterstock

L'acné, le microbiome et l'immunité innée

Compte rendu rédigé par le Dr Emmanuelle Amsler
Service de Dermatologie, hôpital Tenon, PARIS.

Dans le cadre des Journées Dermatologiques de Paris 2015, les Laboratoires Dermatologiques d'Uriage ont organisé un symposium autour des avancées physiopathologiques dans l'acné amenant à concevoir la peau comme un organe complexe, siège d'interactions entre le microbiome et l'immunité innée. Ces avancées permettent d'entrevoir de nouvelles cibles thérapeutiques.

Les ribotypes de *Propionibacterium acnes*, le microbiofilm et l'inflammation

D'après la communication du Pr Marc Feuilloley (Laboratoire de microbiologie LMSM EA 4312, Évreux).

La peau est un habitat complexe pour un grand nombre de micro-organismes – environ 1 million par cm^2 – qu'il s'agisse des bactéries, des virus, des champignons, des levures et même des acariens comme le *Demodex*. C'est le second microbiote après le tube digestif et le moins bien connu. Ce microbiote se forme à la naissance et va dépendre de nos conditions de naissance. Il évolue en fonction de la physiologie de l'hôte et s'adapte aux différents types de peau, que ce soit dans les zones humides (comme les aisselles ou l'aine), les zones grasses, riches en glandes sébacées (comme le front et les ailes du nez), ou bien encore les zones sèches, soumises à des changements environnementaux (comme les bras et les jambes).

25 % du microbiote est inséré profondément dans l'épaisseur de la peau. À ce niveau, la concentration en oxygène est seulement de 3 %, ce qui a des conséquences sur le développement des germes microaérophiles ou anaérobies comme le *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*).

Le *P. acnes* fait partie du genre *Propionibacterium* qui comprend 13 espèces, dont 4 principales. C'est une bactérie à Gram positif, comportant une enveloppe de peptidoglycanes, non sporulée. Il a une forme de bâtonnet très pléomorphe, est non mobile et non capsulé. *P. acnes* présente de fortes différences de tolérance à l'oxygène selon les souches. En condition anaérobie, comme dans les follicules pilo-sébacés, le métabolisme fermentaire produit de l'acide propionique.

Le génome de *P. acnes* comporte un fort taux de guanine-cytosine G-C (dans son génome), de l'ordre de 60 %. L'avancée des connaissances du génotype de *P. acnes* a permis d'identifier 4 phylotypes : IA IB, II et III. Le type IA comporte un pourcentage élevé de souches plus spécifiquement associées à des formes d'acné modérées ou sévères [1, 2], faisant se poser la question d'une relation entre l'activité pathogène et certaines souches.

Le *P. acnes* peut avoir une activité protectrice sur la peau. En effet, le métabolisme fermentaire produit de l'acide propionique et donc une diminution du pH qui va protéger le follicule pilo-sébacé contre des pathogènes. Mais *P. acnes* peut aussi se comporter comme un pathogène opportuniste, comme dans l'acné vulgaire ou l'hidradénite suppurée, l'ostéomyélite ou le SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite), par exemple.

La séquence des événements conduisant au développement de l'acné comporte, au sein du follicule pilo-sébacé, une sur-

production de sébum progressivement contaminé par des micro-organismes, ce qui va entraîner la formation d'un bouchon. La diminution d'oxygène qui en découle favorise la multiplication de *P. acnes,* avec le développement de l'inflammation jusqu'à la cicatrice. Ce phénomène est tout à la fois lié au biofilm et à la production de facteurs de virulence.

Cette activation pathogène de *P. acnes* dépend de multiples facteurs exogènes, dont des facteurs démographiques (l'âge, le genre, etc.), génétiques, environnementaux et comportementaux (hygiène, etc.). En outre, les androgènes influent sur le contrôle de la production de sébum. Cette activité pathogène de *P. acnes* dépend également de multiples facteurs endogènes, les bactéries communiquant entres elles par le biais de signaux : c'est ce que l'on appelle le *quorum sensing*. *P. acnes* exprime ainsi l'auto-inducteur 2 (AI-2), qui semble impliqué dans la formation du biofilm. Les germes à Gram positif communiquent aussi généralement par l'intermédiaire de peptides, mais, à ce jour cela n'a pas été mis en évidence chez *P. acnes*.

La virulence de *P. acnes* découle de ces systèmes de communication, qu'il s'agisse d'une virulence de contact ou de facteurs de virulence secrétés. Ainsi, la libération de protéines Sec et Tat par *P. acnes* conduit à la diffusion de facteurs de virulence comme des enzymes hydrolytiques, des toxines et des adhésines. L'analyse du sécrétome de *P. acnes* permet d'étudier ces facteurs de virulence diffusibles. Le nombre de protéines est variable selon les différents types de *P. acnes*. Néanmoins, 8 protéines sont communes et 20 sont, quant à elles, sécrétées par la plupart des souches. Parmi ces protéines communes, la triacylglycérol lipase (GehA) est le facteur de virulence principal, les enzymes co-hémolytiques (CAMP) entraînent la formation de pores dans les membranes des bactéries et la glycéraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) intervient dans l'adhésion. Le milieu de culture et le micro-environnement ont une forte influence sur la nature et la quantité des protéines exprimées.

La production de biofilm par *P. acnes* est une autre forme de virulence. Elle peut, en effet, induire des formes de résistance aux antibiotiques (***fig. 1***).

P. acnes est caractérisé par une forte variabilité génomique. Ainsi, les différents types IA, IB, II et III comportent un grand cœur génomique stable, commun à toutes les souches, et 8 *clusters* issus de transferts : BCN : *bacteriocin synthesis* ; Hya : *hyaluronidase* ; Thio : *thiopeptide synthesis* ; NRPS : *non ribosomal peptide synthetase* ; Phage : *prophage* ; Sugar : *sugar uptake and degradation* ; CRISPR : *clustered regularly interspaced short palindromic repeats* ; TAD : *tight adherence*. Certains de ces *clusters*, comme CRISPR, peuvent être utilisés pour suivre l'évolution de *P. acnes,* qui peut passer rapidement d'un type II à un type III par une délétion partielle et à un type I par une délétion.

Une étude métagénomique de *P. acnes* portant sur la caractérisation du microbiome des unités pilo-sébacées du nez, conduite chez 49 patients acnéiques comparés à 52 sujets sains, a mis en évidence que *P. acnes* domine le microbiote des unités pilo-sébacées (87 % des clones) [3]. En revanche, il n'a pas été mis en évidence de différence statistique en termes d'abondance des *P. acnes* chez les patients acnéiques comparativement aux individus sains. La question se pose alors au sujet d'éventuelles différences liées aux souches elles-mêmes plus qu'à leur nombre. L'analyse des ribotypes (RT) objective 10 ribotypes principaux identifiés parmi 60 clones, certains de ces clones étant associés à l'acné ou à une peau normale.

Chez chaque individu étudié, différents microbiomes de *P. acnes* ont été identifiés avec différents pourcentages de chaque ribotype, les patients acnéiques présentant majoritairement les RT4 et RT5 [1-3]. Le séquençage complet du génome de 71 souches de *P. acnes* objective que les RT4 et RT5 sont distincts et associés au phénotype d'acné [3].

Afin de déterminer la façon dont réagissent ces bactéries (conditions de croissance, formation de biofilm, virulence et réponse aux actifs cosmétiques), une étude a été réalisée sur des souches

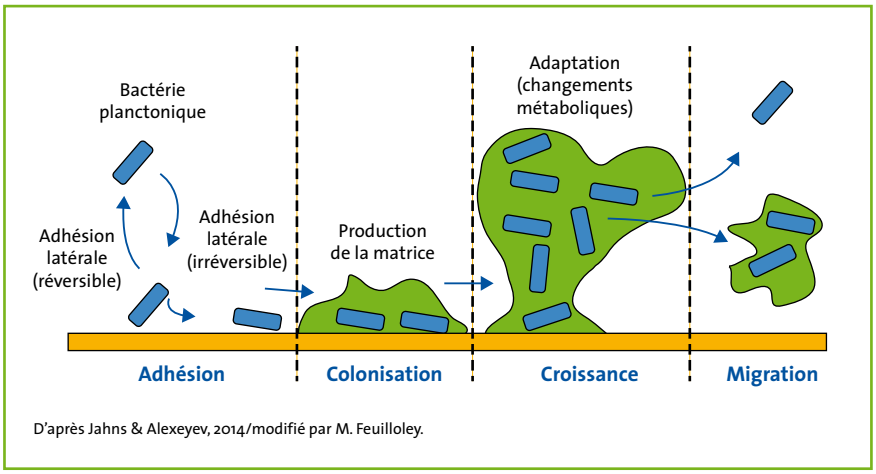


Fig 1 : La production de biofilm de *P. acnes* : forme de virulence qui explique la résistance aux antibiotiques et une augmentation de la survie des bactéries.

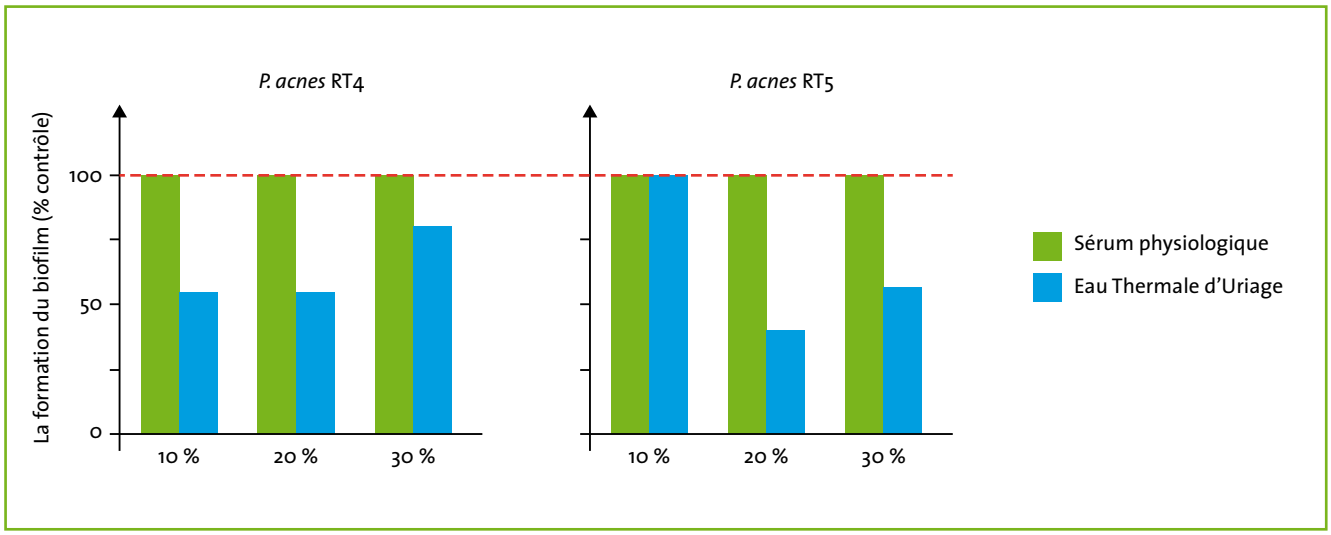


Fig. 2 : La formation du biofilm par *P. acnes* RT4 and RT5 (technique du cristal violet).

de *P. acnes* aux ribotypes non déterminés, en utilisant la microscopie confocale et l'étude en cristal violet. L'action d'un polysaccharide d'origine biotechnologique sur la croissance des souches en milieu BHI a ainsi été évaluée. Les résultats objectivent l'absence d'effet du polysaccharide sur la croissance et la virulence, l'inhibition dose-dépendante de la formation de biofilm et l'absence de cytotoxicité de *P. acnes* sur les kératinocytes HaCaT.

Une autre étude réalisée sur les souches RT4 et RT5 de *P. acnes*, mises en présence soit de polysaccharide, soit d'Eau Thermale d'Uriage (ETU) à différentes concentrations, objective très peu d'influence sur la croissance de *P. acnes* RT4 et RT5. L'étude de la formation du biofilm par la technique du cristal violet montre, quant à elle, que le milieu de culture joue un rôle important. La formation de biofilm par *P. acnes* RT4 et RT5 est réduite en présence d'Eau Thermale d'Uriage (***fig. 2***). En microscopie confocale à balayage laser, l'Eau Thermale d'Uriage réduit significativement l'épaisseur, la biomasse et la surface du biofilm de *P. acnes* RT4. Des résultats similaires sont obtenus avec le ribotype 5 (***fig. 3***).

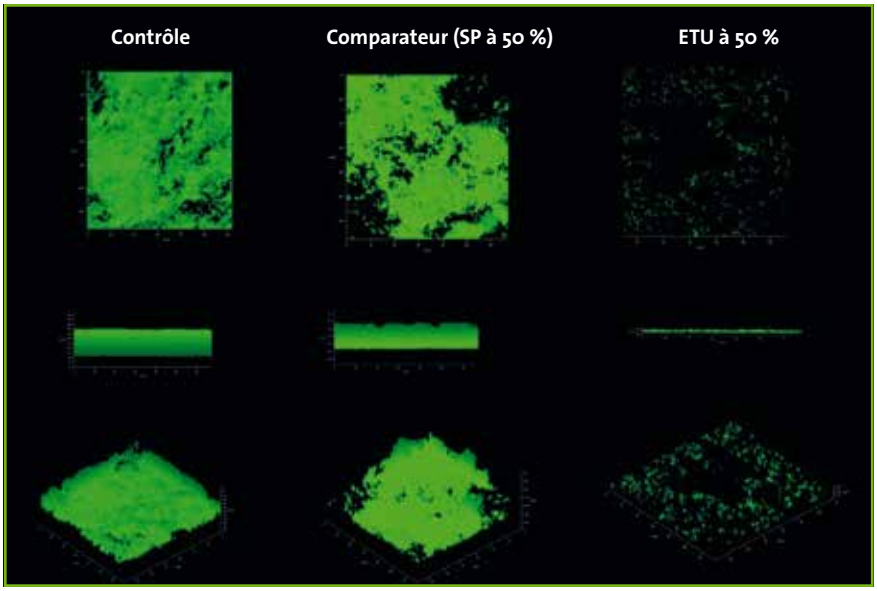


Fig. 3 : *P. acnes RT4 (HT-516)* en microscopie confocale à balayage laser (marquage SYTO 9) : l'Eau Thermale d'Uriage (ETU) réduit significativement l'épaisseur, la biomasse et la surface du biofilm (SP-sérum physiologique).

Enfin, une étude portant sur la cytotoxicité des RT4 et RT5 en présence d'Eau Thermale d'Uriage, de polysaccharide ou de l'association des deux, met en évidence que les *P. acnes* de type IA RT4 et RT5 n'ont pas de cytotoxicité intrinsèque, et que l'ETU ou le polysaccharide n'ont pas d'effet sur cette cytotoxicité.

Les résultats de ces différentes études permettent de conclure que les ribotypes 4 et 5 des types IA de *P. acnes* se développent sous forme de biofilm dans le follicule pilo-sébacé. Ces souches associées à l'acné ont d'importants besoins métaboliques et peuvent voir leur activité de formation de biofilm fortement et spécifiquement réduite par l'ETU.

L'immunité innée dans l'acné

D'après la communication du Pr Pierre Wolkenstein (Créteil).

L'acné est une pathologie fréquente, touchant 5 à 6 millions de Français. C'est la première cause de consultation dans les cabinets de dermatologie. Si elle a pu être considérée comme une maladie "futile" comparativement à d'autres dermatoses, elle entraîne une altération de la qualité de vie et constitue un véritable fardeau pour 20 % des personnes atteintes. Ainsi, 15 % des sujets acnéiques déclarent des syndromes dépressifs, la dépression n'étant pas corrélée à la sévérité de la pathologie. Enfin, l'acné constitue un problème majeur pour 30 % des malades et se positionne devant d'autres maladies chroniques comme, par exemple, l'asthme [4].

Une étude publiée dans le *JAAD* s'est intéressée aux facteurs de risque de développer une acné. L'hérédité y apparaît importante, avec un risque multiplié par 3 si l'un des parents est atteint et par 9 si les deux parents présentent une acné. L'analyse des facteurs diététiques montre une corrélation entre la sévérité de l'acné et la consommation de lait, de chocolat et de sucre. La carte de l'acné dans le monde se superpose avec celle de l'alimentation occidentale. De façon moins politiquement correcte, la consommation du tabac apparaît dans cette étude comme protectrice de l'acné [5].

La peau comporte de très nombreux micro-organismes à sa surface. C'est un organe complexe où interagissent la barrière cutanée, le microbiote et l'immunité innée. *P. acnes* est présent principalement au niveau des zones grasses correspondant aux zones habituelles de l'acné, surtout le dos et le visage chez l'homme, et le menton chez la femme adulte.

La physiopathologie de l'acné est un phénomène complexe faisant intervenir, au niveau du follicule pilo-sébacé, l'hyperkératinisation (responsable des comédons et des microkystes), l'hyperséborrhée (qui favorise la prolifération de *P. acnes*) et des interactions avec l'immunité innée à l'origine de l'inflammation par le biais du relargage d'interleukines et de l'activation des *Toll-like-receptors* (TLR) (***fig. 4***).

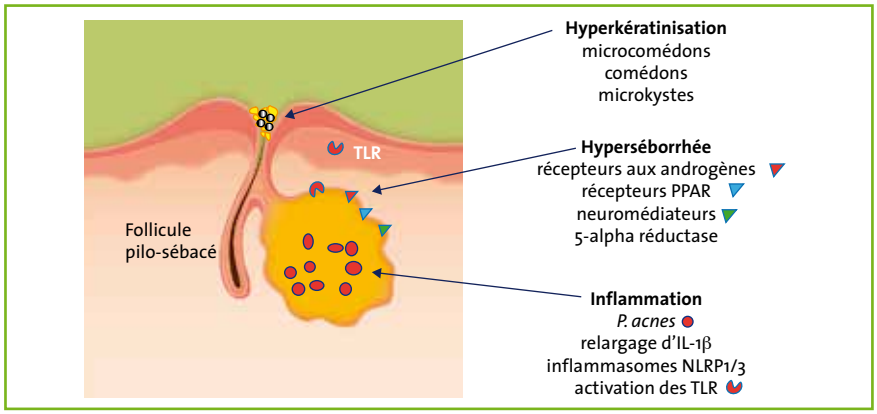


Fig. 4 : Schéma simplifié des mécanismes physiopathologiques de l'acné.

Les TLR sont des éléments clés de l'interaction entre le microbiote et l'immunité innée. Il s'agit de protéines transmembranaires existant dans les organismes depuis la nuit des temps. Parmi les 13 TLR identifiés dans la peau humaine, les TLR2 et TLR4 sont particulièrement impliqués dans l'acné.

La spécificité de cette immunité innée est que le TLR2 va reconnaître des glycopeptides, produits de dégradation du *P. acnes,* ce qui va les activer et entraîner la réaction inflammatoire à l'origine des lésions cliniques : papules, pustules, nodules et kystes. Différents agents comme des bactéries, des champignons, des virus sont capables d'activer les TLR, mais cette activation se fait de façon spécifique pour un TLR et un adaptateur. *P. acnes* active les TLR2 dans les kératinocytes, entraînant la libération d'interleukines (IL-1β, IL-8) et du TNFα responsables de la cascade inflammatoire ainsi que la création de peptides antimicrobiens, véritables antibiotiques naturels que sont les bétadéfensines et les cathélicidines.

Il a pu être mis en évidence que la voie TLR2 est impliquée dans la régulation de l'IL-1β en présence de *P. acnes*. En présence d'anticorps bloquants des récepteurs TLR2, la sécrétion d'IL-1β et l'inflammation vont pouvoir être bloquées, ce qui pourrait constituer une future voie thérapeutique de l'acné.

L'inflammasome créé est lui aussi spécifique : il s'agit d'un complexe de la cascade inflammatoire. *P. acnes* induit l'expression des gènes des inflammasomes NLRP1 et NLRP3 dans les monocytes humains.

L'acné apparaît ainsi comme une maladie inflammatoire complexe faisant intervenir un microbiome spécifique, les ribotypes RT4 et RT5 de *P. acnes*, un microbiofilm spécifique agressif et adhérent, des TLR2, un inflammasome et l'interleukine IL-1β ainsi que des peptides antimicrobiens.

Nouvelles cibles thérapeutiques en dermocosmétologie

D'après la communication du Dr Marius-Anton Ionescu (Paris).

L'ensemble des micro-organismes du corps humain – le microbiote de la peau, des muqueuses orales, génitales et oculaires, de la salive et des sécrétions génitales ainsi que du tube digestif – vit dans un environnement spécifique : le microbiome. Depuis 2005, date du séquençage de *P. acnes*, le phylotype IA et les ribotypes 4 et 5 ont pu être identifiés comme étant prédominants dans le microbiofilm des patients acnéiques. Les RT4 et RT5 seraient plus virulents et adhérents.

Les modifications des "barrières" naturelles de la peau, qu'il s'agisse du microbiome, de l'immunité innée mais aussi de la barrière physique, sont au cœur des mécanismes physiopathologiques dans l'acné. Ainsi, les changements du microbiome de *P. acnes*, conduisant à un microbiofilm agressif responsable de résistance et d'adhérence, interagissent avec, d'un côté l'hyperséborrhée et l'hyperkératinisation et, de l'autre côté, l'activation de l'immunité innée responsable de l'inflammation.

Des études *in vitro*, *ex vivo* ainsi qu'une étude clinique ont permis d'évaluer différents actifs, MPA-Regul™, complexe TRL2-Regul™ et Hyséac 3-Regul® :

>>> Les objectifs de **l'étude *in vitro*** étaient doubles :
– observation de la formation du microbiofilm de *P. acnes* RT4 et RT5 ;
– évaluation de l'effet d'un actif d'origine naturelle MPA-Regul™ (polysaccharide végétal riche en acide gluconique obtenu par processus enzymatique + Eau Thermale d'Uriage) sur la cytotoxicité et l'adhésion de ces *P. acnes* RT4 et RT5.

Le microbiofilm des souches de *P. acnes* prélevées dans les follicules pilo-sébacés de patients acnéiques non traités (à titre de témoins) ou traités par MPA-Regul™ à différentes concentrations (0,1 %, 0,5 % et 1 %) a été étudié sur des lamelles en verre, puis analysé à 24, 48 et 72 h en microscopie confocale avec une technique de fluorescence. La croissance de deux souches de *P. acnes* RT4 et RT5 a également été évaluée sur culture en microplaques à l'aide d'un lecteur multifocal thermocontrôlé. Enfin, la cytotoxicité de *P. acnes* RT4 et RT5 a été étudiée sur la lignée kératinocytaire HaCaT par dosage de la libération de lactate déshydrogénase dans le milieu de culture suite à la mort cellulaire induite par les souches bactériennes. La cytotoxicité de RT4 et RT5 a aussi été évaluée en présence de l'actif MPA-Regul™ aux différentes concentrations.

Les résultats montrent une inhibition dose-dépendante du microbiofilm du *P. acnes* RT4/5 en présence du MPA-Regul™ à 0,1 %, 05 % et 1 % (***fig. 5***) de même qu'en fluorescence sur plaques (***fig. 6***), où l'intensité de la surface couverte a été diminuée à 24, 48 et 72 h, (sans modification de l'épaisseur du

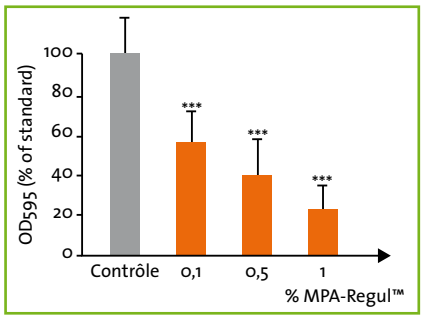


Fig. 5 : Évolution du microbiofilm du *P. acnes* RT4/5 : dose-dépendante en présence du MPA-Regul™ à 0,1 %, 0,5 % et 1 % (Xenius SAFAS microplate reader®).

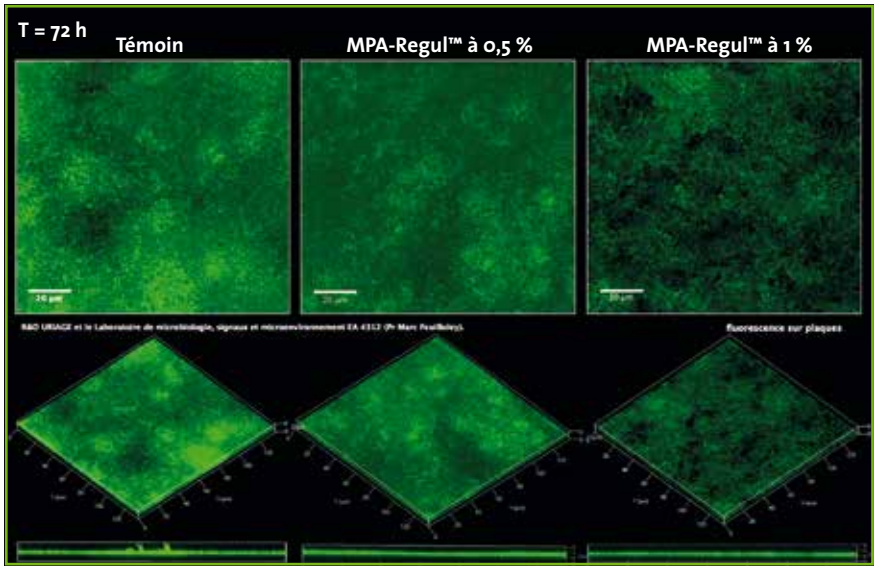


Fig. 6 : Le microbiofilm des souches de *P. acnes* provenant des follicules pilo-sébacés acnéiques : inhibition dose-dépendante par MPA-Regul™. L'intensité de la surface couverte a été diminuée à 24, 48 et 72 h. L'épaisseur du microbiofilm n'a pas été modifiée (3 µm).

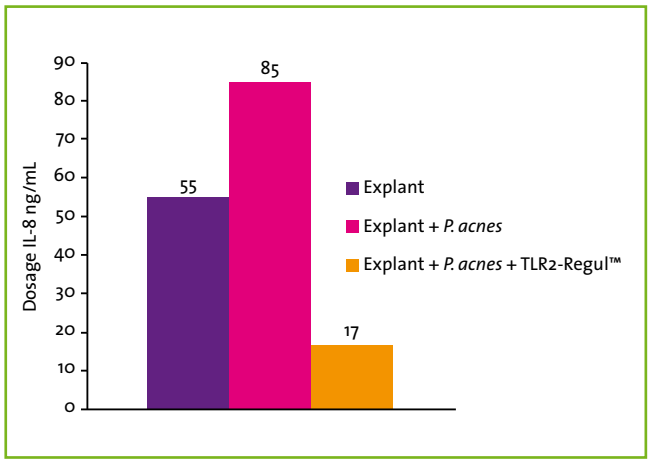


Fig. 7 : TLR2-Regul™ et l'expression d'IL-8 dans la peau en contact avec *P.acnes*.

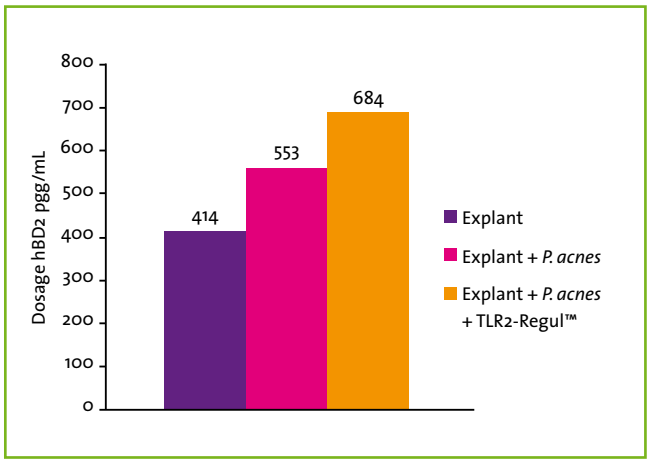


Fig. 8 : TLR2-Regul™ et l'expression de bêtadéfensine 2 (hBD2) dans la peau en contact avec *P.acnes*.

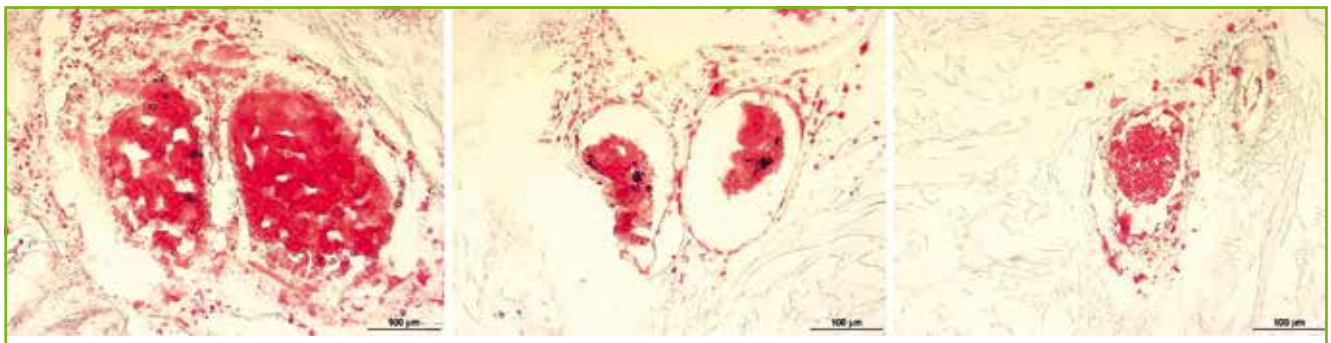
microbiofilm). La cytotoxicité et la virulence des *P. acnes* RT4 et RT5 n'ont pas été modifiées.

Si les *P. acnes* type IA – les ribotypes RT4 et RT5 – avaient une capacité de produire un microbiofilm plus important (ces ribotypes étant impliqués dans des formes d'acné plus sévères), ces ribotypes ne présentaient pas une cytotoxicité intrinsèque plus importante *in vitro* sur les kératinocytes HaCat comparativement aux autres types de *P. acnes*. Cette différence de virulence *in vivo – in vitro* (milieux de culture BHI et RCM) pourrait être liée à l'influence des facteurs présents uniquement *in vivo* : interactions nombreuses dans le microbiome de l'acnéique ; changements métaboliques ("vie planctonique") dans ce microbiofilm ; modification qualitative et quantitative et influence du sébum ; interaction avec les récepteurs TLR2 et 4, action des peptides antimicrobiens de l'hôte, notamment la bêtadéfensine 2 (hBD2).

>>> Les études *ex vivo*

Une première étude *ex vivo* a été focalisée sur les TLR et a eu pour objectif d'évaluer l'action sur la modulation des récepteurs TLR2 et sur l'expression de l'IL-8 et de la bétadéfensine hBD2 dans des explants de peau humaine en contact avec *P. acnes*, en présence du complexe TRL2-Regul™. Ce complexe est composé d'un extrait naturel végétal (fraction d'ombellifères) et d'un lipide amphiphile de synthèse (C18-H39-NO3). Les ***figures 7 et 8*** montrent une diminution de l'expression d'IL-8 et une augmentation de celle de la bêtadéfensine hBD2.

Une deuxième étude *ex vivo* a ciblé l'hyperséborrhée et a évalué les effets d'Hyséac 3-Regul® sur la sécrétion du sébum, sur des explants de peau stimulés par un sébo-stimulant, la rosiglitazone. Les analyses réalisées en microscopie optique à J0 et J8 ont montré une diminution du sébum (coloré en rouge) à J8 comparativement au témoin (***fig. 9***).



Témoin à J8 | Sébo-suppresseur référence à J8 | Hyséac 3-Regul® à J8

Fig. 9 : Glandes sébacées dans la peau stimulée par rosiglitazone et traitée par Hyséac 3-Regul®.

Fig. 10 : L'évolution du score global des lésions d'acné : étude comparative en double aveugle émulsion A *vs* B dans une série de 74 cas d'acné polymorphe.

Fig. 11 : L'évolution du score des lésions rétentionnelles : étude comparative en double aveugle émulsion A *vs* B dans une série de 74 cas d'acné polymorphe.

>>> Enfin, une étude clinique randomisée, en double aveugle, a comparé, sur une série de 74 patients acnéiques (61 femmes et 13 hommes), âgés en moyenne de 26 ans, l'efficacité clinique et la tolérance de deux émulsions H/E :
– Hyséac 3-Regul® crème : MPA-Regul™ 1 % + AHA + TLR2-Regul™ + eau d'Uriage : émulsion A ;
– une crème anti-acnéique dermo-cosmétique aux AHA + agents apaisants : émulsion B.

Les patients répondaient aux critères d'inclusion suivants : patients acnéiques adultes (> 18 ans) porteurs d'une acné polymorphe légère (score GEA compris entre 2 et 3). L'émulsion A ou B était appliquée 2 fois par jour, pendant 2 mois. L'évaluation comportait un examen clinique avec score global et par type de lésions, une étude du sébum par sébumétrie (à J0, J28 et J56) et glossymétrie évaluant la brillance de la peau de l'hémifront (traité *vs* non traité) ainsi qu'une analyse photographique. Un bilan de tolérance et une auto-évaluation ont été réalisés à J28 et J56.

Les ***figures 10, 11 et 12*** présentent les résultats sur le score global, les lésions rétentionnelles et les lésions inflammatoires.

En ce qui concerne la brillance du front, pour la crème Hyséac 3-Regul®, la cotation clinique a montré une diminution de 86 % entre J0 et J28. Ce même paramètre a été diminué de 18 % au glossymètre 4 h après une application unique et de 23 % au sébumètre entre J0 et J56. La taille des pores est réduite de 42 % entre J1 et J28, et de 75 % entre J1 et J56.

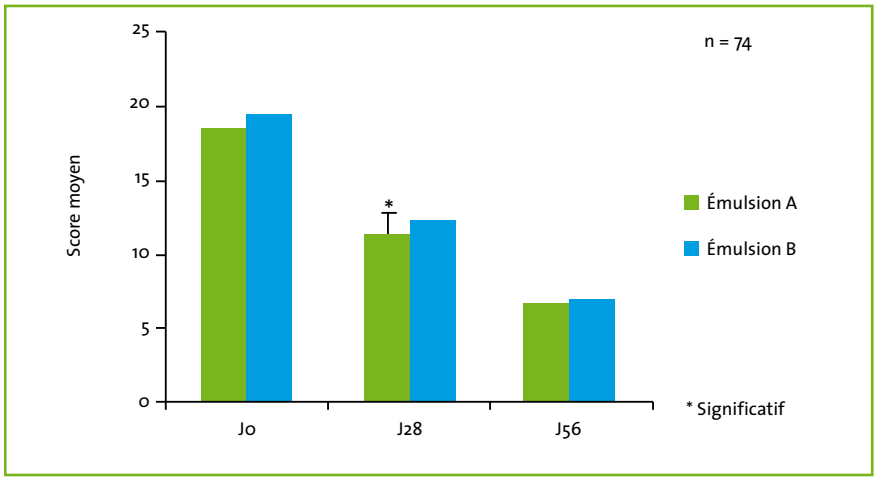


Fig. 12 : L'évolution des lésions rétentionnelles : étude comparative en double aveugle émulsion A *vs* B dans une série de 74 cas d'acné polymorphe.

L'ensemble des résultats émanant des différentes études réalisées montre une diminution dose-dépendante du microbiofilm produit par les *P. acnes* de ribotype RT4/RT5 par l'actif MPA-Regul™ (polysaccharide et Eau Thermale d'Uriage). L'étude clinique a montré la supériorité de la crème Hyséac 3-Regul® comparée à une émulsion aux AHA seuls. Cet ensemble de résultats permet de positionner Hyséc 3-Regul® en première intention, ou en association aux antibiotiques antiacnéiques, ou en entretien dans les cas d'acné polymorphe légère.

Bibliograhie

1. Lomholt HB, Kilian M. *PLoS One*, 2010;19;5.
2. Brzuszkiewicz E *et al. PLoS One*, 2011; 6:e21581.
3. Fitz-Gibbon *et al. J Invest Dermatol*, 2013; 133:2152-2160.
4. Wolkenstein P *et al. Arch Dermatol*, 2003; 139:1614-1619.
5. GISED Acne Study Group. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67:1129-1135.

ÉTABLISSEMENT THERMAL
URIAGE
EAU THERMALE

À la source d'une meilleure qualité de vie

Vivre l'Expérience Thermale Uriage, c'est...

découvrir un cadre d'exception

bénéficier des propriétés uniques et exceptionnelles de l'Eau Thermale d'Uriage

recevoir des soins adaptés à de multiples indications : Dermatologie, ORL, Rhumatologie, Affections bucco-linguales, Post-cancer..., convenants aux adultes, aux enfants et aux bébés dès 6 mois

ressentir et voir des résultats*

Amélioration significative du SCORAD après 21 jours de cure : -27%**

...pour retrouver durablement une meilleure qualité de vie.

SÉCURITÉ SOCIALE

Renseignements sur centre-thermal.uriage.com

URIAGE

EAU THERMALE

Hyséac 3-REGUL

ACNÉ POLYMORPHE

-61 % DE PAPULES

-30 % DE COMÉDONS[1]

INNOVATION

3 BREVETS

EXCLUSIFS URIAGE

TRIPLE ACTION

- Régule l'inflammation via les TLR
  → TLR2-REGUL™*
- Régule l'hyperséborrhée
  → LICORICE*
- Réduit le microbiofilm des *P.acnès* pathogènes
  → **NOUVEAU** MPA-REGUL™*

BREVET MPA-Regul URIAGE

J0 J28

*Brevet Uriage

(1) Hyséac 3-REGUL en monothérapie dans une série de 38 cas d'acné polymorphe (application biquotidienne pendant 2 mois).