

Maladies de la peau et micronutrition (partie 1) : Eczéma atopique

 lanutrition-sante.ch/maladies-de-la-peau-et-micronutrition-partie-1-eczema-atopique/

Dr. A. D'Oro

November 15,
2015



Généralités

L'eczéma est une pathologie fréquente pour laquelle nous verrons qu'une approche nutritionnelle et micro nutritionnelle s'avère particulièrement utile et importante. Son augmentation, ces dernières décennies, semble indiquer un lien fort avec notre environnement moderne.

L'eczéma est une maladie de la peau prurigineuse durant les crises, associée à une inflammation cutanée, caractérisée par une éruption vésiculeuse suivie d'une desquamation. Il s'agit d'une maladie à départ pédiatrique, car cette dermatite apparaît très tôt dans la vie de l'enfant. En effet, 60 % des cas d'eczéma apparaissent durant la première année de vie et 85 % avant 5 ans.

Cette maladie a tendance à disparaître dans la majorité des cas à l'adolescence. Toutefois environ 30 % des personnes vont évoluer vers la chronicité à l'âge adulte.

L'eczéma évolue avec une alternance de rémission et de poussées. Les durées de la crise varient d'une à deux semaines en moyenne, quelquefois pouvant s'étendre sur plusieurs mois. Le plus souvent, le traitement classique chez l'enfant comprend une prévention environnementale comprenant l'éviction des acariens, des irritants cosmétiques ou des allergies alimentaires connues, associée à un traitement symptomatique médicamenteux permettant de calmer le prurit et l'inflammation, par des topiques, par voie externe. Ces traitements souvent ne suffisent pas à enrayer la maladie.

Evolution des concepts

Au commencement, une fragilité de la peau

Jusqu'à présent, les théories classiques ont expliqué l'eczéma sur la relation entre un terrain génétique (gènes prédisposant) et des facteurs environnementaux comprenant divers allergènes. Il s'agit d'une vision conceptuelle appelée « in-out », ce qui signifie que

le problème de base vient de l'intérieur de l'individu, à savoir une prédisposition génétique qui, sous l'influence de l'environnement (allergènes), va permettre l'apparition d'une dermatite.

Depuis quelques années, on assiste à une révolution des concepts impliquant la fonction barrière, le rôle du microbiote et de l'écosystème intestinal.

Concernant la fonction barrière, on comprend actuellement que l'altération du rôle protecteur de la peau joue un rôle clé dans le développement de l'eczéma. En effet, il existe une fragilisation de la fonction protectrice de la peau expliquée par des mutations génétiques impliquant des gènes codant pour des protéines d'étanchéité de la peau (filagrine, profilagrine). Ces altérations vont favoriser, à travers la peau, la pénétration de produits étrangers allergènes, bactériens, mycosiques qui vont déclencher une réponse immunitaire et inflammatoire contre l'agresseur (1,2).

La fragilisation de l'épithélium ne concerne pas seulement la peau, mais touche également les barrières protectrices, peuvent impliquer en plus de la peau, la muqueuse intestinale et respiratoire. Ceci permet de comprendre les atteintes conjointes cutanées, respiratoires et intestinales. Dès lors, on comprend mieux comment un individu peut passer alternativement d'une maladie de la peau, à un asthme ou une allergie alimentaire. On parle dans ce cas de la marche de l'atopie (3).

Par la suite, une réponse inflammatoire et immunitaire excessive

En réponse aux agresseurs qui ont pénétré la peau, on assiste à une réaction inflammatoire avec libérations de cytokines inflammatoires. Ces messagers de l'inflammation vont moduler une réaction immunitaire spécifique allergisante de type TH2 en réaction à la pénétration de pathogènes (bactéries, allergènes).

Cette réaction inflammatoire aiguë, orientée vers une immunité TH2 va continuer à libérer des messagers de l'inflammation dont l'intensité est accrue par une sensibilité génétique particulière.

Après cette phase aiguë, la peau est devenue fragile. En effet, la phase active avec le prurit, la rougeur et le grattage a permis une augmentation de la fragilité de la peau permettant à d'autres pathogènes plus insidieux de pénétrer (levures, staphylocoques dorés, etc..). Cet état va entraîner progressivement une réaction immunitaire plus intense (de type TH1) qui va favoriser des surinfections microbiennes (4).

Ces réactions inflammatoires adaptatives, en premier Th2 puis Th1, Th17 expliquent bien l'évolution du terrain atopique, qui va toucher plusieurs tissus de façon évolutive au cours du temps. Ainsi chez le nourrisson, ce sont en général des manifestations gastro-intestinales, puis secondairement, on constate la mise en place d'un eczéma dans l'enfance, puis vers l'adolescence on assiste à des réactions asthmatiques, le poumon étant la 3^{ème} cible. Enfin plus tardivement dans l'adolescence, on voit apparaître des rhinites.

L'écosystème intestinal, un nouveau concept clé

Plus récemment, le rôle de l'écosystème intestinal devient prépondérant dans le cadre d'une vision systémique et globale des manifestations allergiques. Comme nous l'avons vu ci-dessus, tous les épithéliums communiquent entre eux et sont interdépendants. Le déséquilibre de l'un peut altérer l'équilibre d'un autre système à distance. Ainsi, un déséquilibre de l'intestin comme une hyperperméabilité intestinale aura une conséquence sur la peau comme l'eczéma, ou sur les bronches dans le cadre de l'asthme.

Pour rappel, le microbiote s'installe juste après la naissance et la maturité du microbiote sera acquise vers 18 mois. On sait que la qualité du microbiote dépend de certains facteurs importants. Ainsi, pour une bonne implantation des germes commensaux, un accouchement par voie basse est nécessaire. D'autre part, l'allaitement est indispensable pour nourrir correctement la flore en formation. En effet, certains composés du lait maternel permettent sélectivement de développer des bactéries amies (bifidobactéries). En effet, on a pu démontrer que des enfants ayant bénéficié de plusieurs mois d'allaitement ont beaucoup moins de risque d'allergie (5,6). De plus, un environnement trop aseptisé ne permet pas à notre microbiote de bien se développer. Il semble que l'enfant ait besoin de rentrer en contact avec des bactéries de l'environnement. Cela semble expliquer pourquoi les enfants élevés en milieu rural sont moins allergiques avec une meilleure immunité (7).

On sait actuellement qu'un bon microbiote avec des espèces bactériennes en équilibre conduit à une bonne protection barrière et à une régulation de l'inflammation. A l'inverse, des dysbioses secondaires au stress, à une mauvaise alimentation, à des antibiotiques répétés conduit à une perturbation du microbiote, à une perte de la fonction barrière et à une réaction inflammatoire inappropriée (8).

Nous avons heureusement la possibilité de réguler cette dysbiose à travers des modifications nutritionnelles, l'administration de probiotiques et peut être demain, par des transplantations fécales (9).

Actuellement, nous avons surtout la possibilité d'utiliser des probiotiques. La prise régulière de ces bactéries amies a la possibilité de stimuler l'immunité adaptative en faveur de la mise en place d'une immunité mieux régulée (T rég). Certaines souches probiotiques sont capables d'augmenter la sécrétion d'immunoglobulines A, favorisant la protection des muqueuses et améliorant la throphicité des barrières (effet sur les jonctions serrées). D'autres souches vont également sécréter des facteurs antimicrobiens (bactériocines) afin de contrôler la prolifération des pathogènes ou de rééquilibrer la réponse immunitaire ce qui va permettre une meilleure modulation de la réponse inflammatoire et ainsi atténuer les symptômes de l'allergie.

Ainsi, les probiotiques peuvent avoir un rôle réel dans la prise en charge de l'eczéma atopique, soit préventif (10,11) soit curatif (12). Les souches documentées dans un rôle préventif comprennent *Lactobacillus GG* ou le *Lactobacillus Rhamnosus* (13,14).

Dans un rôle curatif, les effets sont bien documentés, mais il n'y a pas clairement de consensus sur les souches probiotiques (14,15). De nombreuses souches sont actuellement en cours d'évaluation dans le traitement de l'eczéma.

Contrôler les facteurs d'aggravation de l'eczéma

Certains facteurs, s'ils ne sont pas contrôlés, vont pérenniser et chroniciser l'eczéma.

Le stress

Le stress est un facteur important qui joue un rôle dans la chronicité de l'eczéma.

D'autre part, on sait que le stress peut être amplifié par la production de cytokines inflammatoires telles que celles que nous rencontrons dans l'eczéma.

De plus, il existe un lien entre la dysbiose intestinale et le stress chronique. Ainsi, une dysbiose a non seulement un impact sur les fonctions barrières et l'initiation de l'eczéma, mais une dysbiose, par l'augmentation des messagers inflammatoires, va être responsable au niveau du cerveau d'une augmentation de la sensibilité au stress.

C'est pourquoi un rééquilibrage de l'écosystème intestinal par l'apport de probiotiques peut réduire la réaction inflammatoire et immunitaire et parallèlement réduire l'intensité de la réaction au stress.

Les irritants cutanés

Dans l'eczéma, il est important d'éviter le contact de matières irritantes avec la peau comme la laine ou certains synthétiques et préférer le coton et le lin. Il est également préférable de ne pas s'exposer au tabac, et d'éviter le contact avec des allergènes cutanés ou aériens (acariens, peluches, poils d'animaux allergisants).

Malbouffe et allergies alimentaires

Globalement, notre modèle alimentaire occidental déséquilibré semble être responsable d'une augmentation des cas d'eczéma. Ainsi, une étude récente de 2015 a montré clairement que le type d'alimentation chez l'enfant influence le risque de maladies allergiques, particulièrement l'eczéma. Dans cette étude d'observation comprenant plus de 3000 enfants allergiques, on a pu démontrer que l'alimentation type fastfood (frites) augmentait clairement le risque d'eczéma alors que la consommation régulière de fruits et légumes réduisait ce risque (17).

De plus, il est clairement établi que l'eczéma est associé et influencé par la présence concomitante d'allergies alimentaires. Une étude récente évaluant presque 5000 enfants a clairement démontré que la présence d'un eczéma dans les deux premières années de

vie et presque toujours associé à une sensibilité à certains aliments, dont les plus fréquents sont le lait, l'œuf, les cacahuètes, le blé, le soja, le poisson, les noix...(18).

Une autre étude récente a suivi une population d'enfants allergiques de la naissance jusqu'à l'âge de 18 ans. Cette étude a montré que les sensibilités aux aliments étaient fréquentes chez les nourrissons et diminuaient vers l'âge d'un an. Toutefois, la persistance de sensibilités alimentaires après un an augmentait nettement le risque d'allergies alimentaires entre l'âge de 12 et 18 ans (19).

Lors d'eczéma, il est conseillé d'éviter ces aliments allergisants afin de réguler les perturbations immunitaires caractéristiques de cette maladie. Des études ont clairement démontré que les cellules immunitaires des enfants allergiques après une diète d'élimination de produits allergisants montrent une régulation des réactions immunitaires de la balance Th1/Th2 (20). Il est raisonnable dès lors de conseiller une diète excluant les aliments incriminés. Toutefois, les diètes d'exclusion restent sujettes à débat, une élimination systématique des produits laitiers sans évidence d'allergie est déconseillée par de nombreux médecins. Ces derniers craignant qu'un aliment exclu de façon prolongée puisse favoriser des carences nutritionnelles (21).

Les micronutriments à conseiller dans l'eczéma

Nous avons vu l'importance des **probiotiques** principalement dans la prévention de l'eczéma. Toutefois, certains micronutriments s'avèrent particulièrement importants dans la prise en charge de l'eczéma.

L'acide Gama linoléique

C'est un acide gras oméga 6 à longue chaîne responsable de la synthèse de prostaglandines anti-allergiques et anti-inflammatoires. Cet acide gras est précieux et sa carence affecte la barrière et l'inflammation de la peau. Nous avons du mal à le synthétiser lorsque l'on a un terrain atopique. Un apport exogène reste souvent indispensable. On le trouve dans certaines huiles comme l'huile de bourrache ou d'onagre. Plusieurs études scientifiques ont confirmé l'intérêt de ces huiles dans la prise en charge de l'eczéma autant en prévention qu'en traitement (22, 23,24).

Le Zinc

Le zinc a de nombreuses fonctions. Il intervient également comme régulateur génétique et immunitaire permettant une meilleure régulation de la balance immunitaire Th1/Th2. Une étude récente de 2014 a confirmé la présence fréquente de carence en zinc lors de dermatite atopique. La supplémentation en zinc, lors de carence, avait montré une amélioration symptomatique après 8 semaines de traitement (25). Il n'est pas conseillé de prendre systématiquement du zinc sans connaître son dosage.

La vitamine D

La vitamine D a de nombreuses propriétés sur la santé en général. En ce qui nous concerne, cette vitamine a un rôle fondamental dans l'allergie cutanée, surtout en période hivernale. La vitamine D est un immunomodulateur prometteur dans la prise en charge de la dermatite atopique (26,27,28). Une étude récente a clairement montré une relation entre la sévérité de la dermatite atopique et le taux de vitamine D (29).

Il faut toutefois éviter de donner des doses importantes de vitamine D sans connaître son dosage sanguin, car l'excès peut également être délétère pour la santé. On ne prend toutefois aucun risque avec des apports entre 800 unités à 2000 unités par jour.

Les acides gras oméga 3

Bien que ce soient les oméga 6 à longues chaînes (GLA, DGLA) qui sont le plus souvent conseillés dans l'eczéma, il ne faut toutefois pas négliger les oméga 3 qui jouent également un rôle anti-allergique et anti-inflammatoire en modulant les prostaglandines anti-inflammatoires.

Chez le patient atopique, il est conseillé d'apporter ces acides gras essentiels en complément, car dans le terrain atopique, il y a souvent une inhibition de l'enzyme delta 6 désaturase.

Les apports d'oméga 3 chez la femme enceinte ou allaitante semblent également intéressants en prévention. Ainsi, dans une publication de 2009, on a montré qu'une supplémentation d'oméga 3 pouvait diminuer le risque d'allergie alimentaire et d'eczéma durant la première année de vie du nourrisson (30).

Approche nutritionnelle en pratique

Conseils pour une prévention de l'eczéma

Pour la maman :

Il faut éviter les déficits de micronutriments tels que la vitamine B9, le zinc et la vitamine D. On peut conseiller la prise de probiotiques durant la grossesse et surtout d'avoir un bon équilibre d'acides gras de type oméga 3 et oméga 6 à longue chaîne (GLA). Il n'est pas conseillé à la mère de faire des régimes d'exclusion d'allergènes, mais plutôt de bien gérer son écosystème intestinal (alimentation riche en fibres, fruits, légumes, probiotiques).

Pour l'enfant :

Seul l'allaitement maternel durant les premiers mois de vie reste un élément primordial pour la prévention des allergies futures.

Plus tard, il faut mettre en place une alimentation santé de type méditerranéenne. Le

modèle « Western diet » trop riche en sucres, sels, graisses avec déficit en micronutriments va favoriser le terrain allergique et prédisposer aux réactions allergiques alimentaires.

Lors de l'enfance, les allergènes alimentaires les plus fréquents sont : les arachides, les noix, les produits laitiers, le gluten, le blanc d'œuf, les poissons et les crustacés, le soja, et les légumineuses. Il est important d'explorer la sensibilité alimentaire de l'enfant et d'exclure les aliments dont l'enfant est sensible.

Prise en charge de l'eczéma

La prise en charge de l'eczéma doit intégrer :

Une alimentation santé : Les études montrent que le modèle alimentaire occidental riche en graisses pro-inflammatoires et pauvre en fibres, en légumes et en fruits favorise les maladies allergiques. Dès lors, une alimentation équilibrée, anti-inflammatoire (oméga 3, fibres) permettant de combler les déficits micronutritionnels (fruits, légumes) est fortement conseillée dans la prise en charge de ces maladies (31).

Concernant les modèles d'évictions : Lorsqu'il existe un allergène alimentaire connu (arachide, œuf, lait de vache), on doit passer par une phase d'éviction. Lorsque l'antigène est suspecté, on peut effectuer des évictions de quelques semaines en faisant attention de ne pas déséquilibrer les apports nutritionnels nécessaires. Parallèlement à ça, un traitement des barrières est conseillé (glutamine, vit D, zinc).

Lorsque l'antigène est inconnu, il faut avoir une alimentation saine de type méditerranéenne et traiter parallèlement les barrières.

L'utilisation de topique cutané afin de protéger la peau : Il est nécessaire de protéger la peau avec des crèmes hydratantes et protectrices. Des crèmes anti-inflammatoires sont quelquefois nécessaires. Sur le marché apparaissent de nouveaux produits enrichis en probiotiques et polyphénols.

Des compléments alimentaires : Pour traiter les réactions allergiques et avoir un effet immunomodulateur, il faut combler les déficits micro nutritionnels (oméga 3, magnésium, zinc, vit. D et A). Pour traiter les barrières, on peut conseiller les compléments comme la glutamine pour son effet cicatrisant (2gr/j), la prise de pré et de probiotiques et des micronutriments comme le zinc (15 à 30 mg/j), le magnésium (au moins 400 mg élément/j) et la vitamine D (800 à 2000 u. /j selon besoin), des oméga 6 à longue chaîne comme l'huile d'onagre ou de bourrache.

Bien entendu, gérer le stress : Des pratiques comme la cohérence cardiaque, l'hypnose, la relaxation sont conseillées. En effet, la relation entre la dermatite atopique et les problèmes psychologiques est bien établie. Des études récentes ont montré que des troubles psychiques comme la dépression ou l'anxiété étaient corrélés avec la

sévérité de la dermatite atopique. Les auteurs insistent sur l'importance d'une approche holistique pouvant intégrer un soutien psychologique, une approche cognitivo-comportementale ou des stratégies de coping (32, 33).

Dr Antonello D'oro

Références

1. *Fillagrin breakdown products determine corneocyte conformation in patients with atopic dermatitis.* Rietmuller C. *J Allergy Clin Immunol*, 2015 Jun 11
2. *The genetics of skin barrier in eczema and other allergic disorders.* Marenholz I *Current Opinion Allergy Clin Immunol* 2015 Oct ;15(5) : 426-34
3. *The natural course of childhood atopic dermatitis: a retrospective cohort study.* Wananukul S *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2015 Jun;33(2):161-
4. *Profile of skin barrier proteins (filaggrin, claudins 1 and 4) and Th1/Th2/Th17 cytokines in adults with atopic dermatitis* Batista DJ *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Jun;29(6):1091
5. *Breastfeeding and asthma and allergies : a systematic review and meta-analysis* Lodge CJ, *Acta Paediatr*. 2015 Jul 20
6. *Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.* Yang YW *Br J Dermatol*. 2009 Aug;161(2):373-83
7. *Prevalence of asthma, rhinitis and eczema symptoms in rural and urban school-aged children from Oropeza Province – Bolivia: a cross-sectional study* Solis Soto MT, *BMC Pulm Med* 2014 Mar 10 ;14 :40
8. *New insights into the impact of the intestinal microbiota on health and disease: a symposium report,* Thomas LV *Br J Nutr*. 2012 Jan;107Suppl 1:S1-13.
9. *Therapeutic modulation of intestinal dysbiosis,* Walker AW *Pharmacol Res*. 2013 Mar;69(1):75-86.
10. *Probiotics supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis.* Pelucchi C *Epidemiology*. 2012 May;23(3):402-14
11. *Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.* Abrahamsson TR *J Allergy Clin Immunol*. 2007 May;119(5):1174-80
12. *Efficacy of probiotics in the treatment of pediatric atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials* Michail SK *J Allergy Asthma Immunol*. 2008 Nov;101(5):508-16
13. *A protective effect of Lactobacillus rhamnosus HN001 against eczema in the first 2 years of life persists to age 4 years.* Wickens K *Clin Exp Allergy*. 2012 Jul;42(7):1071-9.
14. *Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Kukkonen K *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Jan;119
15. *Effects of probiotics for the treatment of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Kim SO *Allergy Asthma Immunol*. 2014 Aug;113(2):217-26
16. *Efficacy of Probiotic Therapy on Atopic Dermatitis in Children: A Randomized, Double-*

- blind, Placebo-controlled Trial.* Yang HJ Allergy Asthma Immunol Res. 2014 May;6(3):208-15.
17. *A traditional diet is associated with a reduced risk of eczema and wheeze in Colombian children :* Cepeda AM. Nutrients, 2015 Jun 25 ;(7) : 5098-110
 18. *Eczema in early childhood, sociodemographic factors and lifestyle habits are associated with foodallergy : a nested case control study* Ben-Shoshan Int Arch Allergy Immunol, 2015 ; 166(3) :199-207
 19. *Sensitisation to milk, egg and peanuts from birth to 18 ans : a longitudinal study of a cohort at risk of allergic disease* Alduraywish SA PediatrAllergyImmunol, 2015 Aug
 20. *Dysregulated Th1 and Th2 responses in food-allergic children—does élimination diet contribute to the dysregulation?* Tomicić S. PediatrAllergyImmunol. 2010 Jun;21(4 Pt 1):649-55.
 21. *Dietary exclusion for childhood atopic dermatitis* Tais C Can Fam Physician 2015 Jul ;61(7) :609-11
 22. *Borage oil in the treatment of atopic dermatis* Rachel H, Ann Allergy Asthma Immunol 2008 Jan ;100(1) :66-73
 23. *Gamma-linolenic acid supplementation for prophylaxis of atopic dermatitis a randomized controlled trial in infants at high familial risk.* Van Gool CJ1, Am J Clin Nutr. 2003 Apr;77(4):943-51
 24. *A meta-analysis of randomized, placebo-controlledclinical trials of Efamol evening primrose oil in atopicec zema. Where do we go from here in light of more récent discoveries?* Morse NL1, CurrPharmBiotechnol. 2006 Dec;7(6):503-24
 25. *Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patient with atopic dermatitis.* Kim Je Acta Derm Venerol 2014 Sep;94(5):558
 26. *Vitamin D and atopicdermatitis in childhood.*Vestita M, J ImmunolRes. 2015;2015:257879.
 27. *Maternalvitamin D intakeduringpregnancyisinverselyassociatedwithasthma and allergicrhinitis in 5-year-old children.*Erkkola M, Clin ExpAllergy. 2009 Jun;39(6):875-82
 28. *Vitamin D insufficiencyisassociatedwith challenge-provenfoodallergy in infants.* Allen KJ1 J Allergy Clin Immunol. 2013 Apr;131(4): 1109-16,
 29. *Atopicdermatitisseverity and vitamin D concentrations : a cross-sectionnallstudy* Ronceray S. Ann DermatolVenereol 2014 Apr ;141 (4) :265-71
 30. *Fish oilsupplementation in pregnancy and lactation maydecrease the risk of infant allergy.*Furuhjelm C1, Acta Paediatr. 2009 Sep;98(9):1461-7
 31. *How changes in nutrition have influenced the development of allergicdiseases in childhood*Peroni DG Ital J.Pediatr. 2012 May 31 ;38 :22
 32. *PsychologicalDistress in Young Adult Male withAtopicDermatitis : A cross-sectionalstudy* Kim SH Medicine 2015 jun ;94(23) :e949
 33. *Quality of life and psychosocial issues are important outcomemeasures in eczematreatment*Hon KI J DermatologTreat. 2015 Feb;26(1):83-9

Maladie de la peau et micronutrition (partie 2) : Le Psoriasis

 lanutrition-sante.ch/maladie-de-la-peau-et-micronutrition-partie-2-le-psoriasis/

Dr. A. D'Oro

November 24,
2015



Généralités

Le psoriasis est une maladie inflammatoire de la peau se caractérisant par un épaissement de la couche cornée, des desquamations en forme de plaques blanchâtres évoluant par poussées. Elle touche environ 2 à 3% de la population caucasienne apparaissant souvent entre 20 et 30 ans.

Il existe une prédisposition génétique, toutefois les facteurs de l'environnement tels que la nutrition, le stress jouent un rôle important. Certains médicaments peuvent être également responsables du déclenchement de poussées de psoriasis (sels de lithium, bêtabloquant, antipaludéens, etc..).

Il existe plusieurs formes cliniques, la plus fréquente (80% des cas) étant la forme en plaques souvent disséminées sur le corps. Il existe également des formes en gouttes, un psoriasis des ongles ou des psoriasis localisés (paumes de mains et des pieds, cuir chevelu, etc..).

L'évolution de la maladie est cyclique avec alternance de poussées et de période de rémission de durée variable.

Les poussées de psoriasis peuvent être en relation avec des facteurs favorisants qui sont de plus en plus étudiés telles que le syndrome métabolique, des perturbations de l'écosystème intestinal, un processus inflammatoire ou le stress.

Une maladie complexe à composantes multiples

La maladie psoriasique est le résultat de perturbations physiopathologiques complexes comprenant une atteinte inflammatoire et auto-immune avec une influence psychosomatique.

A la base du psoriasis, il existe une première phase d'activation immunitaire favorisée par une réponse anormale aux bactéries de la peau (1,2). Sur une peau souvent fragilisée, des antigènes bactériens vont pénétrer la peau et activer le système immunitaire. En contact avec ces fragments bactériens, nos cellules immunitaires vont provoquer une cascade de messagers de l'inflammation (TNF alpha, etc.). A ce stade, le psoriasis est devenu une maladie inflammatoire, ce qui va favoriser au niveau de la peau une kératinisation accélérée (épaississement de l'épiderme) et la formation de nouveaux vaisseaux (néo-angiogénèse). Tout cela va aboutir à la formation de plaques de psoriasis.

Rôle primordial de l'intestin dans le psoriasis

L'initiation de ce processus serait en relation avec les bactéries de l'intestin qui vont également déterminer le milieu bactérien cutané. En effet, les bactéries Gram négatives provenant du système gastro-intestinal pourraient être responsables de l'activation du système immunitaire. Ces germes ont sur leurs parois des molécules antigéniques appelées lipopolysaccharides (LPS) qui vont activer des récepteurs appelés TLR4. Ces récepteurs, dont le rôle est de détecter des molécules pathogènes, sont un des plus puissants agents pro-inflammatoires de notre organisme.

En effet, l'activation des récepteurs TLR4 va activer une voie inflammatoire particulière (appelée la voie du NFkB) produisant des cytokines inflammatoires à foison.

Ainsi, c'est lorsque l'écosystème intestinal est déséquilibré que les bactéries Gram négatives prolifèrent. On comprend dès lors qu'un déséquilibre de la flore intestinale entretenue par une alimentation déséquilibrée peut favoriser une poussée de psoriasis.

Ainsi, la vision que l'on peut avoir aujourd'hui incrimine la responsabilité d'une alimentation pro-inflammatoire, trop riche en sucres, en gras et pauvre en végétaux. Ce type d'alimentation favorise un déséquilibre intestinal riche en bactéries Gram négatives qui vont être responsable d'une cascade inflammatoire via l'activation des récepteurs TLR4 et favoriser une perturbation immunitaire chronique appelée TH17.

Intérêt de l'alimentation dans le psoriasis

Une des questions les plus fréquentes que se posent les personnes souffrant de psoriasis est de savoir si des modifications alimentaires peuvent améliorer leur maladie. On sait que le psoriasis est influencé par des facteurs de l'environnement et il est logique de penser que notre alimentation joue un rôle dans cette maladie.



Il semble évident que notre modèle alimentaire occidental (western diet) riche en sucres, en graisses saturées, pauvres en polyphénols et en graisses oméga 3, favorise un état pro-inflammatoire délétère pour cette maladie de la peau.

En contrepartie, certains modèles alimentaires ont montré scientifiquement un impact favorable sur le psoriasis.

Il s'agit en premier lieu de :

- **la diète méditerranéenne** riche en fruits, légumes, céréales complètes et en graisses oméga 3. Ce modèle alimentaire semble améliorer le psoriasis et reste une recommandation nutritionnelle valable d'autant qu'une étude récente montre une relation entre l'adhésion à ce type de régime et la sévérité de la maladie (3). La diète méditerranéenne est une alimentation plutôt anti-inflammatoire par sa richesse en polyphénols, mais surtout en oméga 3. Une alimentation riche en oméga 3 est anti-inflammatoire et permet par conséquent d'avoir un impact favorable sur le psoriasis (4).
- **une diète hypocalorique et/ou pauvre en glucides** chez les personnes en surpoids ou présentant un syndrome métabolique. En effet, les études médicales montrent clairement une relation entre l'incidence et la gravité du psoriasis avec le surpoids ou le syndrome métabolique (5,6). Ils existent de nombreuses études qui montrent un impact favorable sur le psoriasis lors de perte de poids suite à des régimes (7,8). Ceci peut être expliqué par le fait que la restriction calorique chez les personnes en surpoids réduit le niveau des cytokines inflammatoires (9). Il est actuellement démontré que la prise en charge d'un psoriasis modéré à sévère chez des personnes obèses ou souffrant d'un syndrome métabolique, passe par des changements de style de vie comprenant une diète hypocalorique équilibrée, mais il est également conseillé d'arrêter le tabac et de faire de l'exercice physique (10,11).
- **une alimentation tenant compte de la tolérance alimentaire au gluten.** Dès lors, une attention particulière doit être donnée chez les personnes souffrant de psoriasis qui présentent des signes de sensibilité au gluten (diarrhée, flatulence, fatigue, anémie chronique). La présence de ces symptômes ou d'une élévation d'anticorps spécifiques dans le sang peut justifier un essai de diète sans gluten. De plus en plus d'études médicales suggèrent une association entre le psoriasis et les maladies liées au gluten telles que la maladie cœliaque (12-14), mais également lors de sensibilité au gluten (15). Une méta-analyse récente montre que la population souffrant de psoriasis a 2,2 fois plus de chance d'avoir une maladie cœliaque par rapport à la population normale (16). L'arrêt du gluten chez ces personnes est souvent accompagné par une nette amélioration du psoriasis (12-15).

Intérêt des compléments alimentaires dans le psoriasis

De nombreuses personnes souffrant de psoriasis se tournent vers les approches

alternatives et particulièrement les compléments alimentaires afin d'essayer d'améliorer leur maladie. Nous allons évaluer essentiellement les compléments alimentaires qui ont été documentés dans des études scientifiques et qui semblent les plus prometteurs.

Les huiles de poissons riches en oméga 3

L'apport d'huiles de poisson riches en oméga 3 (EPA, DHA) est proposé comme option thérapeutique dans le psoriasis. Sur une quinzaine d'essais médicaux utilisant des oméga 3, au moins 12 études mettent en évidence un bénéfice dans la prise en charge du psoriasis (17).

En effet, dans le psoriasis, on observe fréquemment une augmentation des métabolites pro-inflammatoires comme l'acide arachidonique. L'apport d'oméga 3, sous forme d'huile de poisson, par la métabolisation de l'EPA et de la DHA permet de mieux contrôler les messagers de l'inflammation et de réduire ainsi l'inflammation au niveau cutané (18).

La vitamine D

La vitamine D pourrait avoir un rôle incontournable dans la prise en charge du psoriasis.

Une déficience en vitamine D est souvent constatée dans le psoriasis.

Cette vitamine a un effet immunomodulateur ainsi qu'un rôle dans le processus de desquamation et de différenciation des kératinocytes (19).

Concernant la complémentation de vitamine D dans le psoriasis, sept études prospectives ont été répertoriées (dont une seule randomisée contre placebo). Toutes ces études montrent un effet positif de cette vitamine sur la prise en charge du psoriasis (17).

Les polyphénols et le sélénium

Il est connu que cette maladie inflammatoire génère beaucoup de radicaux libres favorisant un stress oxydatif (20, 21). Ainsi de nombreux auteurs se sont posé la question du rôle des antioxydants dans cette affection. Les études sur l'efficacité des antioxydants sont encore peu nombreuses.

Certains polyphénols comme le curcumin (22), la quercétine (23) ou le thé vert (24) ont montré un effet intéressant dans la prise en charge adjuvante du psoriasis.

Le sélénium est connu pour avoir des propriétés antiprolifératives et immuno-régulatrices même au niveau de la peau (25). Une étude prospective de 2002 a montré que le psoriasis était proportionnellement plus sévère selon le niveau de carence du sélénium (26). Toutefois, il y a encore peu d'études qui prouvent clairement l'efficacité d'une supplémentation en sélénium dans le psoriasis. A relever toutefois, une étude de 2009, faite en double-aveugle (27). Durant cette étude, on a séparé environ 60 personnes

souffrant de psoriasis en 2 groupes de gravité similaire, l'un recevant du sélénium associé à des antioxydants (coenzyme Q10, vitamine E), l'autre un placebo. Le groupe traité par antioxydants a eu une amélioration clinique significative par rapport au groupe placebo et d'autre part les mesures biologiques ont confirmé une baisse du stress oxydant dans le groupe traité.

Stratégie nutritionnelle globale dans la prise en charge du psoriasis

Cette stratégie s'appuie sur :

La mise en place d'une alimentation santé

Il s'agit d'avoir une alimentation de type méditerranéenne riche en fruits et légumes colorés (polyphénols) avec un apport en oméga 3 alimentaire (poissons des mers froides, noix, huile de colza, etc...). Il faut réduire l'apport d'oméga 6 pro inflammatoire (viandes rouges, huile de tournesol ou de maïs, etc...) et consommer modérément du vin rouge. Il faut éviter également les boissons énergisantes trop riches en taurine.

L'amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les obèses ou lors de syndrome métabolique

Il s'agit d'avoir une alimentation santé de type méditerranéenne associé toutefois à une réduction des glucides (sucres, féculents, céréales) associé à une activité physique régulière et un sommeil suffisant. Le but est de retrouver un poids de forme.

L'amélioration de son écosystème intestinal

En cas de dysbiose intestinale, l'apport de prébiotiques ou de probiotiques doit être envisagé. Si l'on suspecte une sensibilité au gluten ou une maladie cœliaque, il faut envisager un test d'éviction du gluten entre 1 à 3 mois afin d'évaluer l'impact du gluten sur les troubles digestifs et le psoriasis.

Des compléments alimentaires adaptés

L'intérêt des compléments alimentaires est de protéger les barrières cutanées et de moduler la cascade inflammatoire liée au psoriasis.

La prise de compléments alimentaires doit être réfléchie, je conseille, si possible, de faire un examen sanguin de biologie nutritionnelle. Cet examen devrait comprendre au minimum un profil d'acides gras, un test de HOMA (résistance à l'insuline), la recherche de déficits en micronutriments (sélénium, zinc, vitamine D) et un marqueur du stress oxydant (LDL oxydés ou Ac anti-LDL oxydés).

En plus des corrections alimentaires décrites ci-dessus, on peut envisager la prise

concomitante de compléments alimentaires comprenant :

- de l'huile de poisson riche en oméga 3 associée éventuellement à de l'huile de bourrache (en cas de déficit en acide gras gamma-linoléique)
- de la vitamine D (vérifier le niveau de carence dans le sang)
- des minéraux comme le sélénium ou éventuellement le zinc (selon le niveau de carence dans le sang)
- des polyphénols comme le curcumin, la quercétine ou le thé vert

La gestion du stress

Une prise en charge d'un stress mal géré est fortement conseillée. On peut conseiller des techniques anti-stress comme la relaxation, la cohérence cardiaque ou la méditation.

Dr A. D'oro

Références :

1. *Psoriasis is not an autoimmune disease ?* Fry L. *Exp Dermatol* 2015 Apr ; 24(4) :241-4
2. *The skin microbiome : associations between altered microbial communities and disease* Weyrich LS
3. *Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet?* Barrea L J *Transl Med.* 2015 Jan 27;13:18.
4. *Energy-restricted, n-3 polyunsaturated fatty acids-rich diet improves the clinical response to immuno-modulating drugs in obese patients with plaque-type psoriasis : a randomised control clinical trial.* Guida B *Clin Nutr*, 2014 Jun ; 33(3) : 399-405
5. *Metabolic syndrome and its components in patients with psoriasis.* Springerplus. 2014 Oct 17;3:612.
6. *Metabolic syndrome in psoriasis patients. Residual inflammation and pro-inflammatory IL17 signaling reduce length of remission. A follow-up study.* Br J Dermatol. 2015 Jul 4. doi: 10.1111 Coimbra S
7. *Diet and Psoriasis :Part I. Impact of weight loss interventions.* Maya Debbaneh J *Am Acad Dermatol.* 2014 July ; 71(1) :133-140
8. *Effect of weight loss on the severity of psoriasis : a randomized clinical study.* Jensen P *JAMA Dermatol* 2013 Jul ;149(7) :795-801
9. *Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults : a randomized controlled clinical trial.* Nicklas BJ *Am J Clin Nutr* ; 2004 ; 79 :544-51
10. *Management of moderate to severe psoriasis in patients with metabolic comorbidities* Front Med 2015 Jan 21 ;2 :1
11. *Effect of lifestyle weight loss intervention on disease severity in patients with psoriasis : a systematic review and meta-analysis.* Upala S *Int J Obes* 2015 Aug ; 39(8) :1197-202
12. *Association between coeliac disease and psoriasis :Italian primary care multicentre study* De Bastiani R. *Dermatology* 2015 ;230(2) :156-60
13. *Gluten-free diet as a therapeutic approach in psoriatic patients : if yes,when.* D'Erme AM, *G Ital Dermatol Venereol* 2015 Jun ; 150(3) : 317-20

14. *Diet and Psoriasis : Part 2. Celiac Disease and Role of a Gluten-Free Diet* Bhavnit K. J Am Acad Dermatol. 2014 August ; 7(2) : 350-358
15. *Cutaneous Manifestations of Non-Celiac Gluten Sensitivity : Clinical, Histological and Immunopathological Features* Bonciolini V Nutrients 2015 Sep 15 ; 7 :7798-805
16. *The association of psoriasis with autoimmune diseases.* Wu JJ. J Am Acad Dermatol.2012
17. *Diet and psoriasis : Part 3. Role of Nutritional Supplements* Jillian W. J Am Acad Dermatol. 2014 Sept. ; 71(3) :561-569
18. *n-3 fatty acids in psoriasis* Mayser P. Br J Nutr. 2002 Jan ; 87
19. *Immunomodulatory mechanisms of action of calcitriol in psoriasis* Raychaudhuri S. Indian J. Dermatol, 2014 Mar ; 59(2) 116-22
20. *The serum levels of malondialdehyde, vitamine and érythrocyte catalase activity in psoriasis patients* Pujari VM J Clin Diagn Res 2014 Nov ;8(11)
21. *Antioxidant status in patients with psoriasis* Nemati H Cell Biochem Funct 2014 Apr ;32(3) :268-273
22. *Oral curcumin is effective as an adjuvant treatment and is able to reduce Il-22 serum levels in patients with psoriasis* Antiga E Biomed Res Int 2015 ;2015 :283634
23. *Sceening of flavonoid « quercetin » from the rhizome of Smilax china Linn for anti-psoriatic activity.* Vijayalakshmi A. Asian PAc J Trop Biomed 2012 Apr ;2 :269-75
24. *Epigallocatechin-3-gallate attenuates the AIM2-induced sécrétion of il-1beta in human epidermal ketratinocytes* Yun M Biochem Biophys Res Commun 2015 Oct 19
25. *Selenium and Psoriasis,* Naziroglu M. Biol Trace Elem Res 2012 Dec ;150 (1-3) :3-9
26. *Selenium status in psoriasis and its Relationship with alcohol consumption* Serwin AB, Biol Trace Elem Res. 2002 ;89 :127-37
27. *Clinical and biochemical effects of coenzyme Q10, vitamine E and Sélénium supplementation to psoriasis patients.* Kharaeva Z. Nutrition 2009 ;25 :295-302

Maladie de la peau et micronutrition (partie 3) : L'Acné

 lanutrition-sante.ch/maladie-de-la-peau-et-micronutrition-lacne-partie-3/

Dr. A. D'Oro

December 10,
2015



Généralités

L'acné est une maladie dermatologique fréquente qui se caractérise par la présence de lésions cutanées variées, comprenant des comédons, points noirs et microkystes pouvant évoluer en kystes inflammatoires plus volumineux puis à long terme en des cicatrices persistantes.

Les personnes concernées sont plus souvent les garçons que les filles. L'acné apparaît dans 80 % des cas au moment de l'adolescence, parfois apparaissant à l'âge adulte.

Il existe de nombreux facteurs favorisant dont le plus incriminé est l'influence hormonale, particulièrement l'excès d'androgènes favorisant la production de sébum. Toutefois, les hormones féminines comme les œstrogènes jouent un rôle dans le climat hormonal de la fille. On constate toutefois un rôle ambivalent de la contraception hormonale dont certaines pilules vont réduire l'acné et d'autres l'augmenter. Il existe aussi des phases de recrudescence lors de certaines périodes de la femme comme la période prémenstruelle, la grossesse ou la ménopause.

La physiopathologie de l'acné débute par une production excessive de sébum influencée par le milieu hormonal. Les glandes sébacées peuvent être par la suite le lit d'infections bactériennes puis de réactions inflammatoires locales. Il s'agit le plus souvent d'une infection bactérienne due au *Propionibacterium acnes* qui est responsable d'un foyer inflammatoire local de la glande sébacée.

Rôle de l'alimentation dans la prise en charge de l'acné

Pendant longtemps, le lien entre la nutrition et l'acné a été controversé. Toutefois, aujourd'hui ce lien est bien accepté et fait même l'objet d'un consensus scientifique.

Les études médicales ont clairement démontré que le modèle alimentaire joue un rôle important dans le développement de l'acné, particulièrement une alimentation riche en sucres et féculents à index glycémique élevé ainsi que la consommation excessive de produits laitiers (1,2).

Des progrès récents en biologie médicale ont permis de montrer que certaines voies de signalisations intracellulaires appelées mTORC1 étaient déclenchées par notre alimentation moderne déséquilibrée.

L'activation de ces messagers intracellulaires (mTORC1) est associée non seulement à l'apparition précoce de l'acné, mais également par la suite à un certain nombre de maladies modernes. En effet, la persistance des messagers mTORC1 favorise plus tard des maladies telles que l'obésité, le diabète de type 2 et également plus tardivement le cancer ou les maladies neurodégénératives (3).

Ces messagers intracellulaires sont clairement suractivés sous deux grandes influences nutritionnelles : la charge glycémique élevée et l'alimentation trop riche en produits laitiers (sous l'influence des facteurs de croissance IGF-1). D'autre part, la leucine, un acide aminé que l'on trouve en bonne quantité dans les produits laitiers et la viande rouge, a été récemment accusée d'augmenter l'expression des messagers mTORC1 lorsqu'elle est consommée de façon excessive.

Dès lors, suite à ces découvertes, des recommandations nutritionnelles sont justifiées dans l'acné comprenant une réduction des hydrates de carbone (féculents) à index glycémique élevé ainsi qu'une réduction des produits laitiers riche en IGF-1 et des produits riches en leucine comme la viande rouge et les produits laitiers. Une diminution des messagers mTORC1 est observée lors d'une consommation régulière de végétaux et de fruits. Le but de ces modifications alimentaires n'est pas seulement de s'occuper de l'acné, mais également d'éviter par la suite les maladies activées par la persistance des messagers mTORC1 (diabète, obésité, cancer etc..) (4).

Approches classiques dermatologiques selon le stade de l'acné

L'acné débutante

L'acné débutante est due principalement à l'hyperproduction de sébum. Classiquement, cette atteinte débutante est traitée par des topiques locaux sous forme de gel ou de savon.

L'acné au stade inflammatoire

L'acné inflammatoire est un stade plus évolué caractérisé par des kystes et papules inflammatoires. Dans ce cas, la prise en charge classique comprend la prescription de rétinoïdes dérivés de la vitamine A ou d'antibiotiques locaux ou par la bouche.

L'acné au stade cicatriciel

La forme cicatricielle est liée à d'anciennes formes d'acné. Dans ce cas, il s'agit de traitement spécialisé de médecine esthétique.

Approches nutritionnelles et micronutritionnelles selon les stades de l'acné

L'acné débutante

Comme nous l'avons vu ci-dessus, l'acné débutante est caractérisée par une sécrétion excessive de sébum sous influence hormonale (androgènes) ainsi que par l'activation de messagers intracellulaires (mTORC1) due à une alimentation à index glycémique élevé favorisant également une production androgénique excessive.

Comme décrites ci-dessus, les solutions nutritionnelles comprennent une alimentation moins calorique avec des aliments à index glycémique plus faible, une réduction des produits laitiers en évitant l'excès de protéines animales, particulièrement la viande rouge.

L'acné au stade inflammatoire

La phase inflammatoire débute par une infection bactérienne due au *Propionibacterium acnes* qui colonise les glandes sébacées provoquant des réactions inflammatoires locales. Certains déficits en micronutriments, en diminuant les capacités de défenses immunitaires au niveau de la peau, pourraient favoriser le développement de l'acné.

C'est le cas plus particulièrement du zinc, en effet le déficit en zinc est associé à une susceptibilité plus importante d'infection au *Propionibacterium acnes* (5).

On retrouve également une corrélation entre la sévérité de l'acné et les niveaux de zinc dans le sang (6). Plusieurs études ont également souligné l'intérêt de la supplémentation en zinc dans l'acné (7,8).

De façon conjointe, on peut proposer des traitements topiques antibactériens comme l'huile essentielle de Tea Tree (9).

D'autre part, l'importance de la réaction inflammatoire locale au niveau de la peau est favorisée par une alimentation moderne inadaptée. Il est conseillé d'avoir une alimentation plutôt anti-inflammatoire riche en aliments contenant des oméga 3 et des polyphénols (fruits, légumes, épices) ainsi que de réduire les graisses TRANS et les huiles oméga 6 pro-inflammatoires.

Concernant les compléments alimentaires à visée anti-inflammatoire, on peut proposer de prescrire des huiles de poissons riches en oméga 3 (10) associés à des huiles riches en oméga 6 gamma-linolénique, par exemple comme l'huile de bourrache ou d'onagre (11).

Certains auteurs avancent l'hypothèse d'une connexion entre le cerveau, l'intestin et la peau (the gut-brain-skin connection). Ainsi, certains états émotionnels comme l'anxiété ou la dépression peuvent altérer le microbiote intestinal, augmenter la perméabilité intestinale et par conséquent contribuer à l'inflammation systémique et cutanée. Dans ce cas, la prise de probiotiques peut aider à réduire l'inflammation systémique et par conséquent avoir un impact sur l'acné (12)

La phase cicatricielle

La persistance d'une inflammation chronique est accompagnée d'un stress oxydant provoquant au niveau cutané des altérations cellulaires dans les processus de réparation et de cicatrisation des lésions avec comme conséquence des séquelles cicatricielles disgracieuses. Certains travaux suggèrent que le stress oxydant joue un rôle dans la progression de l'acné d'autant plus que les défenses antioxydantes sont faibles (13,14). Dès lors, dans les formes d'acné avancées et rebelles, la prise d'antioxydants peut être une stratégie à conseiller permettant de réduire la progression de l'acné et ces altérations cicatricielles (15).

L'acné, une approche intégrée

Nous avons vu que les approches nutritionnelles et micronutritionnelles sont nécessaires et incontournables dans la prise en charge de l'acné.

D'autre part, ces approches peuvent également être complémentaires lors de traitements classiques. Ainsi, lors de la prise de contraceptifs oraux, il est judicieux de favoriser une détoxification hépatique (par exemple avec la sylimarine) et intestinale (probiotiques), idem lors de la prise d'antibiotiques (ce que je déconseille au vu de l'impact désastreux sur le microbiote). La prise d'antioxydants permet également de réduire les effets secondaires des rétinoïdes tels que la peau sèche et l'érythème cutané (16).

Il ne faut pas oublier d'envisager un soutien psychologique, car une acné rebelle chez un adolescent peut être un frein à la relation favorisant la perturbation de l'image de soi et entraînant des états d'anxiété et une dévalorisation de soi.

En pratique

Alimentation

- réduire les aliments à index glycémique élevé,
- réduire les produits laitiers
- réduire l'alcool et la viande rouge en excès
- augmenter la consommation de végétaux colorés et d'oméga 3

Compléments alimentaires selon les stades peuvent comprendre

- Zinc environ 30mg élément (selon dosage)
- EPA et DHA 750 mg à 1gr par jour
- Huile de Bourrache environ 500 mg/j
- Antioxydants, favoriser un complexe pouvant contenir: des polyphénols (par exemple : extrait de thé vert, quercétine, resvératrol etc..), du sélénium, de la vitamine E, du bêta carotènes etc..
- Probiotiques à prendre à bonne dose sur plusieurs mois

Références :

1. *High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acné vulgaris in Malaysian Young adults : a case control study* Ismail NH, BMC Dermatol 2012 Aug 16 ; 12-13
2. *A low glycemic load diet improves symptoms in acné vulgaris patients : a randomized controlled trial* Smith RN Am J Clin Nutr 2007 Jul ;86(1) :107-15
3. *Diet in acne : further évidence for the rôle of nutrient signalling in acné pathogenesis.* Melnik BC Acta Derm Venereol, 2012 May ;92(3) :228-31
4. *Dietary intervention in acne : Attenuation of increased mTORC1 signalling promoted by Western Diet,* Melnik B Dermato endocrinol 2012 Jan 1 ;4 :20-32
5. *Susceptibility of Propionibacterium acnés isolated from patients with acné vulgaris to zinc ascorbate and antibiotics* Linuma K Clin Cosmet Investig Dermatol 2011 ;4 :161-5
6. *Correlation between the severity and type of acne lésions with sérum zinc levels in patients with acné vulgaris* Rostami Mogaddam, Biomed Res Int, 2014 ;;474108
7. *Zinc therapy in dermatology : a review* Dermatol Res Pract. 2014 :709152
8. *Oral zinc sulphate therapy in acné vulgaris : a double-blind trial.* Acta Derm Venereol 1980 ;60(4) :337-40
9. *A review of applications of tea tree oil in dermatology.* Pazyar N. Int J Dermatol 2013 Jul ;52(7) : 784-90
10. *Effects of fish oil supplementation on inflammatory acné.* Khavev G Lipids Health Dis. 2012 Dec 3 ;11 :165
11. *Effects of dietary supplementation with oméga 3 fatty acid and gamma-linolenic acid on acné vulgaris : a randomised, double-blind, controlled trial.* Acta Derm Venereol 2014 Sep ; 94(5) : 521-5
12. *Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin connection- back to the future ?* Whitney P Bowe, Gut Pathogens 2011 3 :1
13. *Oxydants and anti-oxydants status in acné vulgaris patients with varying severity* Al-Shobaili HA, Ann Clin Lab Sci 2014 Spring ;44(2) :202-7
14. *Evaluation of sérum vitamins A and E and zinc levels according to the severity of acné vulgaris,* Ozuguz P Cutan Ocul Toxicol 2014 Jun :33(2) :99-102
15. *Acne vulgaris : the rôle of oxidative stress and the potential therapeutic value of local*

- and systematic antioxydants.* Bowe WP, J Drugs Dermatol, 1212 Jun :11(6) :742-6
16. *A dietary suppléments to reduce side effects of oral isoretinoin therapy in acné patients.*
Fabbrocini G G Ital Dermatol Venereol 2014 Aug ;149(4) :441-5