

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 13/09/2016  
Par Mlle SZYMKIW Audrey**

---

**Acné : prise en charge et conseil officinal**

---

**Membres du jury :**

**Président :** M. DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique à l'Université du Droit et de la Santé de Lille, Praticien hospitalier au CH de Loos-Haubourdin

**Assesseur :** M. GRESSIER Bernard, Professeur de Pharmacologie à l'Université du Droit et de la Santé de Lille, Praticien hospitalier au CH d'Armentières

**Membre extérieur :** M. BRUMAIN Hervé, Docteur en pharmacie, Billy-Montigny



**Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Lille**



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE  
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**Université Lille 2 – Droit et Santé**

Président :  
VANDENDRIESSCHE  
Vice- présidents :

Professeur Xavier

Professeur Alain DUROCHER  
Professeur Régis BORDET  
Professeur Eric KERCKHOVE  
Professeur Eric BOULANGER  
Professeur Frédéric LOBEZ  
Professeur Damien CUNY  
Professeur Benoit DEPRez  
Professeur Murielle GARCIN  
Monsieur Pierre RAVAUX  
Monsieur Larbi AIT-HENNANI  
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

**Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques**

Doyen :  
Vice-Doyen, 1<sup>er</sup> assesseur :  
Assesseur en charge de la pédagogie  
Assesseur en charge de la recherche  
Assesseur délégué à la scolarité  
Assesseur délégué en charge des  
relations internationales  
Assesseur délégué en charge de  
la vie étudiante

Professeur Damien CUNY  
Professeur Bertrand DECAUDIN  
Dr. Annie Standaert  
Pr. Patricia Melnyk  
Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte

M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

## Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

## Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

## Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

## Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie

M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

---

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

---

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

---

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

# Remerciements

## ***A Monsieur le Professeur Thierry Dine***

C'est un honneur pour moi que vous présidiez ce jury. Merci d'avoir jugé ce travail, et merci pour vos qualités d'enseignement dont j'ai pu profiter toutes ces années.

## ***A Monsieur le Professeur Bernard Gressier***

Merci d'avoir accepté de me diriger pour ce travail. Merci beaucoup pour votre patience, votre disponibilité et vos précieux conseils.

## ***A Monsieur Brumain***

C'est un honneur et un grand plaisir pour moi de vous compter parmi les membres de ce jury. Merci de m'avoir accompagnée et encadrée pendant ces années où j'étais étudiante, merci pour votre éternelle patience et votre soutien, et merci infiniment de juger ce travail qui clôture mes études.

## ***Aux équipes de la pharmacie centrale de Billy-Montigny et de la pharmacie Carton de Harnes***

Merci de m'avoir accueillie, aidée, et merci infiniment pour toutes ces choses que j'ai apprises en travaillant à vos côtés.

## ***A ma famille***

Merci de m'avoir toujours soutenue et poussée vers le meilleur. Merci d'avoir cru en moi, merci pour votre présence, votre patience et vos conseils pendant toutes ces années.

## ***A Julien***

C'est un bonheur de vivre à tes côtés. Merci pour ta patience, ton soutien et tes encouragements.

## ***A mes amis***

Merci pour votre soutien.

## Sommaire

INTRODUCTION.....	12
PARTIE A : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACNE .....	13
I. Généralités .....	13
II. Histologie de la peau du visage .....	13
1) L'épiderme .....	14
2) Le derme .....	17
3) L'hypoderme .....	19
4) Composition et rôle du film hydrolipidique .....	19
III. Rôles de la peau.....	20
IV. Mécanisme de l'acné.....	20
1) Généralités.....	20
2) L' hyperséborrhée .....	20
3) L'hyperkératinisation et rétention sébacée .....	22
4) L'inflammation .....	23
5) Propionibacterium acnes .....	24
V. Lésions observées dans l'acné.....	27
1) Séborrhée .....	27
2) Lésions rétentionnelles.....	27
3) Lésions inflammatoires.....	28
4) Cicatrices .....	29
VI. Les différents types d'acné .....	31
1) Les acnés bénignes .....	31
2) Les acnés graves .....	32
VII. Epidémiologie - Causes et facteurs favorisants .....	33
1) Prévalence .....	33
2) Facteurs en cause.....	35
3) Facteurs favorisants .....	36
4) Diagnostic .....	40
PARTIE B : REGLES HYGIENODIETETIQUES.....	42
I. Hygiène de la peau : la place des cosmétiques dans le traitement de l'acné .....	42
1) Définition .....	42
2) Nettoyage.....	42
3) Soins complémentaires .....	43
4) Rituel à adopter .....	47

5) Les « gadgets » .....	50
II. Acné cosmétique .....	51
1) Définition et manifestation .....	51
2) Comment éviter l'acné cosmétique ? .....	52
III. Récapitulatif des questions à poser au comptoir .....	52
IV. Soins dermatologiques .....	53
1) Peelings .....	53
2) Microchirurgie de l'acné .....	54
3) Prise en charge des cicatrices .....	54
4) Photothérapie .....	55
V. Soleil .....	56
1) Effet du soleil sur la peau .....	56
2) Attitude à adopter .....	57
VI. Alimentation .....	57
VII. Autres conseils de vie .....	57
<b>PARTIE C : LA PRISE EN CHARGE NATURELLE : PHYTOTHERAPIE,</b>	
<b>AROMATHERAPIE, HOMEOPATHIE .....</b>	<b>59</b>
I. PHYTOTHERAPIE .....	59
1) Généralités .....	59
2) Bardane .....	60
3) Pensée sauvage .....	63
4) Ortie dioïque .....	65
5) Onagre .....	67
6) Associations de plantes .....	69
7) Autres produits ayant un intérêt dans la prise en charge de l'acné .....	70
II. AROMATHERAPIE .....	71
1) Présentation .....	71
2) Conditions d'utilisation .....	72
3) Effets indésirables .....	72
4) Précautions d'emploi .....	73
5) Les familles biochimiques les plus utilisées dans l'acné .....	74
6) Les huiles essentielles principales utilisées dans l'acné .....	75
7) Autres huiles essentielles pouvant être utilisées dans la prise en charge de l'acné .....	79
8) Les complexes .....	83
9) Les huiles végétales .....	85

III.	HOMEOPATHIE .....	86
1)	Présentation .....	86
2)	Les deux indispensables : traitements de terrain .....	88
3)	Traitement symptomatique .....	89
4)	Prise en charge spécifiques des acnés dépendantes du cycle menstruel....	92
5)	Prise en charge spécifique des états suppuratifs.....	93
6)	Traitement des cicatrices.....	95
	PARTIE D : TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX.....	97
I.	Introduction.....	97
1)	Présentation .....	97
2)	Les médicaments disponibles .....	97
3)	Recommandations officielles.....	97
4)	Sites d'actions des principales molécules utilisées .....	99
II.	Les traitements locaux.....	99
1)	Peroxyde de Benzoyle (PBO).....	99
2)	Rétinoïdes topiques : trétinoïne, isotrétinoïne et adapalène .....	102
3)	Les macrolides .....	104
4)	L'acide azélaïque .....	106
5)	Les associations de produits topiques.....	108
III.	Les traitements systémiques .....	109
1)	Le gluconate de zinc .....	109
2)	Les antibiotiques .....	111
3)	L'hormonothérapie .....	116
4)	L'isotrétinoïne.....	122
5)	La spironolactone.....	134
	CONCLUSION .....	135
	ANNEXES.....	136
	BIBLIOGRAPHIE .....	148

# INTRODUCTION

L'acné est une pathologie de l'adolescence, touchant aussi bien les filles que les garçons, et disparaissant dans la plupart des cas spontanément vers 20 ans. Avec une prévalence mondiale de 80%, c'est une maladie à laquelle la plupart d'entre nous a été confronté un jour. Elle est le plus généralement bénigne, mais à des stades de sévérité différents. Il existe aussi des cas particuliers d'acnés plus graves, et aussi d'acnés touchant plutôt l'adulte.

Dans tous les cas, même si cette pathologie est rarement grave, elle peut être à l'origine d'un manque de confiance en soi, d'un sentiment de manque d'esthétisme, ou d'inconfort, pouvant avoir des conséquences sur la vie sociale des sujets atteints.

C'est une maladie caractérisée par différents type de lésions, qui sont dues à quatre facteurs : hyperséborrhée, inflammation, hyperkératinisation, et colonisation par une bactérie, *Propionibacterium acnes*. Au-delà des conséquences psychologiques que cette maladie peut avoir, elle est aussi importante à gérer car elle présente un risque important de cicatrices, qui sont alors encore plus difficiles et longues à traiter.

L'acné est généralement prise en charge soit par le médecin généraliste ou le dermatologue. La prise en charge doit absolument démarrer par le respect des règles hygiéno-diététiques. Ensuite, de nombreux médicaments existent afin de gérer au mieux les lésions. Cependant, d'autres méthodes de traitement peuvent être proposées aux patients qui désirent des méthodes plus douces. Pour cela, beaucoup de produits sont disponibles en officine, et le conseil du pharmacien est très précieux. Il a de plus une place centrale dans la gestion de cette maladie, autant pour le conseil que pour le suivi biologique.

Cette thèse a pour but d'une part de revoir tous les traitements disponibles ainsi que d'insister sur le conseil officinal associé. D'autre part, elle détaillera les autres outils qui sont à la portée du pharmacien, afin de développer un conseil des plus complet et adapté à chaque patient.

Dans une première partie, nous étudierons la physiopathologie de l'acné ainsi que ses facteurs de risque. Ensuite nous détaillerons les règles hygiéno-diététiques qui sont indispensables à une prise en charge efficace. Dans une troisième partie, nous aborderons la prise en charge naturelle, par phytothérapie, aromathérapie et homéopathie. Enfin, nous étudierons dans une dernière partie les différents médicaments disponibles pour traiter l'acné ainsi que le conseil officinal adapté pour chacun.

# PARTIE A : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACNE

## I. Généralités [1] [2]

La peau est l'organe recouvrant l'ensemble du corps humain et constitue une barrière entre l'environnement et l'intérieur du corps. Elle permet ainsi d'assurer une protection vis-à-vis des agressions extérieures, ainsi qu'une communication entre l'organisme et le milieu extérieur.

C'est l'organe le plus imposant puisqu'elle s'étend sur une surface de 2 m<sup>2</sup> en moyenne, pour un poids d'environ 5 kilogrammes. Son épaisseur varie selon les endroits du corps, elle est la plus fine au niveau des paupières et plus épaisse au niveau de la plante des pieds, la paume des mains, le dos.

Elle est composée d'environ 70% d'eau, 27% de protéines, 2% de lipides et 1% d'oligo-éléments.

Elle est formée de la superposition de plusieurs couches de tissus, ayant chacun un rôle bien particulier : le tissu superficiel est l'épiderme, sous lequel se situe le derme, et enfin l'hypoderme.

Recouvrant l'épiderme sur toute la surface du corps, le film hydrolipidique forme un film protecteur et participe également à la constitution de la barrière cutanée.

Dans la structure de la peau se trouvent également des compositions annexes : les glandes sudoripares apocrines et eccrines, ainsi que les follicules pilo-sébacés.

## II. Histologie de la peau du visage

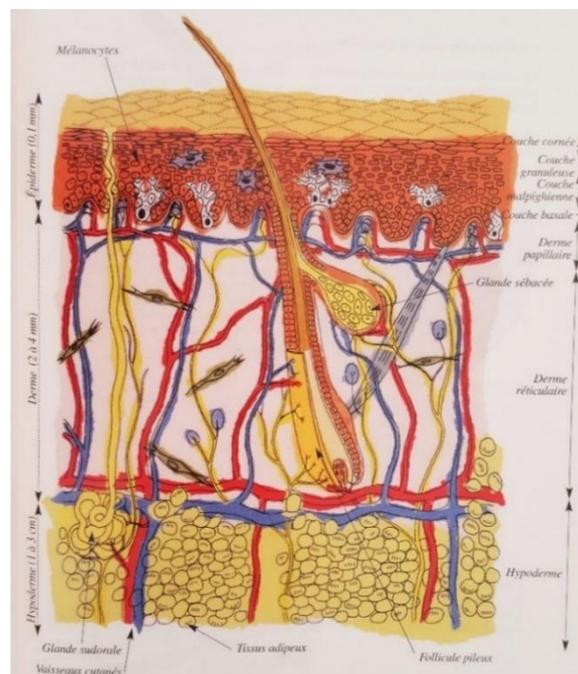


Figure 1 Découpe de la peau [3]

## 1) L'épiderme [1] [2] [3]

L'épiderme constitue la couche superficielle de la peau, une couche mince dont l'épaisseur varie en fonction de l'endroit de l'organisme. Il mesure environ 0,1 mm d'épaisseur au niveau des paupières, et jusqu'à 1 mm au niveau des paumes et plantes de pieds.

L'épiderme est un épithélium stratifié pavimenteux kératinisé, dans lequel on retrouve plusieurs types de cellules :

- Les kératinocytes : ces cellules représentent 80% de l'épiderme. Elles sont en constant renouvellement et permettent ainsi, en fonction de leur maturation, de former plusieurs couches de cellules induisant une stratification de l'épiderme.
- Les mélanocytes : ces cellules interviennent dans la production des mélanines, donnant sa couleur à la peau.
- Les cellules de Merkel : ces cellules ont un rôle dans la sensibilité de l'épiderme.
- Les cellules de Langherrans : ces cellules ont un rôle immunologique et interviennent dans la protection cutanée.

L'épiderme est innervé mais il n'est pas irrigué.

### a) Les kératinocytes

Les kératinocytes constituent la partie majoritaire de l'épiderme. Ce sont des cellules en constant renouvellement, c'est le phénomène de kératinisation épidermique. Elles vont passer par différents stades de maturation et former ainsi plusieurs couches dans l'épiderme.

La formation de ces cellules commence au niveau de la jonction dermo-épidermique, donnant ainsi une première couche de cellules appelée la couche basale ou couche germinative. Au-dessus de cette couche, on retrouve la couche épineuse (stratum spinosum), puis la couche granuleuse (stratum granulosum), et enfin la couche cornée (stratum corneum).

Plus on va s'éloigner de la couche basale, plus les kératinocytes vont perdre leur fonction de prolifération et vont plutôt se différencier, pour aboutir à la couche cornée, qui assure principalement le rôle de barrière cutanée. En s'éloignant de la couche basale, des filaments de kératine vont également apparaître dans le cytoplasme de ces cellules.

Les cellules naissent donc à la lame basale, se différencient progressivement jusqu'à mourir, au niveau de la couche cornée, où elles sont alors éliminées. Le renouvellement épidermique d'une peau saine se fait en 21 à 28 jours.

- La lame basale

La lame basale est la première structure que l'on retrouve au niveau de la jonction entre le derme et l'épiderme. Elle permet une cohérence entre le derme et l'épiderme, et empêche le glissement entre les deux parties.

Les kératinocytes de l'épiderme fabriquent des hémi-desmosomes qui forment des ponts covalents entre le derme et l'épiderme. Du côté du derme, on retrouve des fibrilles de collagène qui assurent cette même fonction. De plus, au niveau de cette jonction dermo-épidermique, le tissu forme des crêtes, ce sont les papilles dermiques. Ceci permet également d'avoir une meilleure cohésion entre les deux structures.

- La couche basale

La couche basale est la première couche de kératinocytes retrouvée au-dessus de la lame basale. Elle est formée d'une seule couche de cellules cubiques. Ce sont les seules cellules de l'épiderme qui sont en prolifération. Elles longent les crêtes formées par la lame basale, et lors de leur division, une cellule va passer au-dessus de l'autre et continuer sa maturation, alors que la deuxième servira au maintien de la jonction dermo-épidermique.

- La couche épineuse

La couche épineuse est formée de quatre à huit rangées de kératinocytes, qui sont cubiques au départ et qui s'aplatissent progressivement. Les cellules vont peu à peu développer des excroissances cytoplasmiques appelées « épines », ce qui donne son nom à la couche. De nombreux desmosomes forment des ponts covalents entre les cellules. Ces structures ainsi que les épines permettent une meilleure cohésion des cellules et renforcent la couche.

Il y a aussi formation, dans le cytoplasme des kératinocytes, de tonofilaments de kératine intervenant également dans la résistance de cette couche.

- La couche granuleuse

Cette couche est formée de trois à quatre rangées de cellules qui deviennent aplaties, dans lesquelles on commence à observer une disparition des organites et une dégénérescence du noyau. Les tonofilaments sont plus nombreux, et on voit apparaître des grains de kératohyaline dans lesquels se trouve de la profilagrine, substance qui donnera par la suite la filagrine.

Les cellules sont liées entre elles par des jonctions serrées, ce qui confère à la couche un rôle d'hydrophobie et d'imperméabilité. C'est à partir de cette couche que l'eau ne peut plus circuler.

- La couche cornée

La couche cornée est la couche superficielle de l'épiderme. Son épaisseur varie selon la zone du corps, allant de 0,06mm au niveau des paupières, jusqu'à 2mm au niveau des zones palmo-plantaires.

A ce stade, les kératinocytes ont perdu leur noyau et leurs organites, et sont devenues des cellules aplaties composées uniquement de filaments de kératine liés par la filagrine dans leur cytoplasme.

Ce sont des cellules mortes, qui forment trois couches : le stratum lucidum à la base, puis le stratum compactum, et en surface le stratum disjunctum, qui est la zone de desquamation. La desquamation de la couche superficielle entraîne l'élimination des microbes et des corps étrangers.

**b) Les mélanocytes**

Les mélanocytes sont des cellules retrouvées au niveau de la couche basale, et s'intercalent entre les kératinocytes grâce à des prolongements cytoplasmiques qui leur donnent un aspect étoilé. Leur nombre varie d'un endroit à l'autre du corps, ils sont plus nombreux au niveau du visage que sur le reste du corps.

Ces cellules sont responsables de la synthèse de mélanine. Les grains de mélanine contenus dans le cytoplasme des mélanocytes s'assemblent entre eux pour former des mélanosomes. Ces structures vont être phagocytées par les kératinocytes, qui vont les amener dans les couches superficielles de l'épiderme, ce qui va permettre de donner sa couleur à la peau.

Deux types de mélanines sont formées : l'eumélanine, qui apporte les tons brun-noir ; et la phaeomélanine qui apporte les tons jaune-rouge. La couleur de la peau d'un individu résulte de la proportion en chaque type de mélanine.

La répartition des mélanosomes est différente en fonction des populations : ils sont larges et retrouvés dans toutes les couches de l'épiderme chez les populations noires ; à l'inverse, ils sont plus petits chez les populations blanches, et ne sont retrouvés que dans les couches inférieures de l'épiderme.

**c) Les cellules de Langherrans**

Les cellules de Langherrans représentent 3 à 8% des cellules de l'épiderme et se situent dans la couche épineuse. Elles interviennent dans la fonction de défense de la peau. En effet ce sont des cellules dendritiques, c'est-à-dire qu'elles émettent des prolongements cytoplasmiques, qui leur permettent de présenter les antigènes aux lymphocytes.

Elles capturent les antigènes ou micro-organismes qui auraient pu franchir les premières barrières cutanées, effectuent leur endocytose, et présentent leurs

caractéristiques antigéniques aux molécules de défense, notamment les lymphocytes, grâce à leurs dendrites.

#### **d) Les cellules de Merkel**

Les cellules de Merkel sont les cellules responsables de la sensibilité de l'épiderme et du sens du toucher. Ceci est dû au fait qu'elles soient reliées à une terminaison nerveuse, ce qui leur confère un rôle de mécano-récepteur. Au niveau du visage, elles sont les plus nombreuses au niveau des lèvres, et se situent dans les couches inférieures de l'épiderme.

### **2) Le derme**

#### **a) Constitution du derme [1] [2] [3]**

Le derme est la couche qui se situe sous l'épiderme, la séparation entre les deux étant réalisée par la lame basale, ayant un aspect ondulé et formant des crêtes, ce qui permet de renforcer l'ensemble.

Le derme est constitué principalement de cellules fusiformes que sont les fibroblastes, incorporées dans un gel appelé la substance fondamentale. Ce gel permet la cohésion de l'ensemble des cellules. Il est synthétisé par les fibroblastes et est formé d'un mélange de mucopolysaccharides, notamment l'acide hyaluronique.

Les fibroblastes ont aussi pour fonction de sécréter du collagène et de l'élastine. Organisés en fibres, puis en faisceaux, ces substances donnent un pouvoir élastique à la couche.

On distingue deux parties dans le derme : en superficie, le derme papillaire, et en dessous, le derme réticulaire, qui diffèrent par la disposition des fibres de collagène et d'élastine.

- Le derme papillaire

Dans cette couche, les fibres de collagène et d'élastine sont fines et sont disposées de façon perpendiculaire à l'épiderme. Ceci permet la nutrition des cellules épidermiques et confère une plasticité au derme.

- Le derme réticulaire

Il est plus épais que le derme papillaire, et au sein de celui-ci, les fibres de collagène et d'élastine, plus épaisses, sont disposées de façon horizontale à l'épiderme. Ceci permet d'apporter une résistance à la couche.

On retrouve également dans le derme des cellules mobiles de défense comme des lymphocytes, ou des macrophages, qui vont ainsi permettre le piégeage et l'élimination des agents nocifs.

Contrairement à l'épiderme, le derme est irrigué par des vaisseaux sanguins et des vaisseaux lymphatiques, qui s'arrêtent au niveau de la couche basale de l'épiderme.

On retrouve également des terminaisons nerveuses qui portent ici le nom de corpuscules de Meissner et Pacini, des cellules musculaires lisses (muscles arrecteurs des poils), des fibres musculaires striées (intervenant dans les expressions du visage).

Plusieurs annexes cutanées comme les follicules pileux, les glandes sébacées et les glandes sudoripares plongent dans le derme.

#### **b) Les glandes sudoripares [1] [3] [5]**

Les glandes sudoripares sont responsables du déversement de la sueur, qui est constituée d'eau et d'électrolytes. Il en existe deux types : les glandes eccrines et les glandes apocrines. Elles sont toutes implantées dans le derme. Les glandes essentiellement impliquées dans l'acné sont les glandes sudoripares eccrines. On les retrouve à différents endroits du corps comme la paume des mains, la plante des pieds, les aisselles, et au niveau du visage où elles sont surtout présentes au niveau du front et du cuir chevelu.

Les glandes eccrines déversent la sueur directement au niveau de l'épiderme par un canal débouchant sur un pore. Au niveau de la jonction dermo-hypodermique, on retrouve la partie sécrétrice de la glande, le glomérule sudoripare, formé d'une cavité bordée de cellules sécrétrices. De ce glomérule naît le canal sudorifère débouchant sur une ouverture qui est le pore sudoral, d'où va s'écouler la sueur. La sueur produite est composée de sodium, calcium, chlore, ainsi que diverses molécules comme des acides aminés, des pyruvates, des lactates, des médicaments. Cette sueur est acide et salée. Elle contient également des composantes du facteur NMF (natural moisturizing factor), jouant un rôle dans l'hydratation de la couche cornée.

#### **c) Le follicule pilo-sébacé [3] [5]**

Le follicule pilo-sébacé est une structure épidermique, implantée à l'intérieur du derme. Il est composé de trois parties : le bulbe constituant la racine du poil, le muscle arrecteur, et la glande sébacée.

La glande sébacée est formée de différentes couches de cellules. A l'extérieur, c'est une couche de cellules indifférenciées, germinative. Ces cellules progressent vers l'intérieur de la glande et se transforment progressivement en sébocytes. La charge de ces sébocytes en vésicules lipidiques intra-cytoplasmiques est d'autant plus importante qu'on s'approche de l'intérieur de la glande. Enfin, la couche interne est une couche de cellules prêtes à se lyser et à libérer leur contenu en lipides (triglycérides, esters de cires, squalènes et stérols) à l'intérieur du canal sébacé. Le sébum s'écoule ensuite jusqu'à l'ostium folliculaire. Il s'étend sur la surface de la peau, au niveau de la couche cornée, et y est partiellement résorbé.

#### **d) Rôles du derme [1]**

Le derme constitue le support solide de la peau, grâce aux papilles dermiques, ainsi qu'aux différentes fibres et à leur disposition.

De par la présence de vaisseaux sanguins, il permet ainsi d'effectuer la thermorégulation grâce à des phénomènes de vasoconstriction et vasodilatation, entraînant ainsi des échanges de chaleur.

Le derme a aussi un rôle sensoriel par la présence de fibres nerveuses et de récepteurs sensoriels.

Il intervient également dans la défense de l'organisme par la présence de lymphocytes et de macrophages.

Le derme joue enfin un rôle dans les processus de réparation cutanée, notamment grâce au renouvellement rapide des fibroblastes.

#### **3) L'hypoderme [1] [2] [3]**

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau et correspond essentiellement à une couche de graisse. Cette couche adipeuse permet grâce à ses cellules, les adipocytes, le stockage et le relargage des graisses en fonction des besoins de l'organisme. Elle permet d'amortir les chocs, et de constituer un tissu isolant. Elle est également constituée de fibres assurant la nutrition et la tenue de la couche, et c'est aussi un tissu très vascularisé.

#### **4) Composition et rôle du film hydrolipidique [2] [4]**

Le film hydrolipidique recouvre l'épiderme. Il est composé à partir du mélange de sébum, produit par les glandes sébacées, de sueur, produite par les glandes sudoripares, et des produits issus de la kératinisation épidermique. Ce film a un pH acide qui diffère selon les parties du corps : il est de 4 pour le cuir chevelu, 5 pour le visage, et de 6,5 au niveau des plis.

Il permet la présence d'une flore cutanée de deux types :

- La flore résidente, non pathogène, qui comporte des levures, des staphylocoques, des Propionibacterium en quantités variables.
- La flore transitoire qui est pathogène et qui va s'étendre lors d'un déséquilibre de la flore résidente. Elle est composée de staphylocoques dorés, de streptocoques, de levures.

Ce film permet de former une première barrière protectrice avant l'épiderme. Il crée un environnement parfait pour permettre l'action des enzymes intervenant dans la desquamation de l'épiderme, ou encore la réparation de la couche cornée de l'épiderme lorsqu'elle est abîmée.

### **III. Rôles de la peau [1] [2]**

La peau est un organe qui est en contact direct avec l'environnement extérieur. De par sa composition, elle forme une barrière grâce à laquelle elle va pouvoir exercer une protection vis-à-vis des différentes agressions chimiques, mécaniques, infectieuses auxquelles le corps peut être confronté.

C'est aussi un lieu de synthèse de certaines molécules comme la mélanine, ou encore sous l'action des UV, de la vitamine D.

La peau va permettre une régulation de la température corporelle. La sécrétion de sueur est augmentée avec la température, et son évaporation va permettre une diminution de la température corporelle. Elle joue aussi un rôle de respiration.

C'est également un organe qui a un rôle sensoriel grâce à la présence de terminaisons nerveuses qui le rendent sensible à la pression et à la température, permettant ainsi de ressentir le froid, la chaleur, la douleur, le tact, le prurit.

La peau joue enfin un rôle esthétique, et intervient donc dans la sociabilité de l'individu. Elle a une grande importance dans l'image reflétée par une personne et constitue le premier contact physique que l'on peut avoir avec un individu.

### **IV. Mécanisme de l'acné**

#### **1) Généralités**

L'acné est une maladie du follicule pilo-sébacé. Elle est le résultat de quatre composantes étant l' hyperséborrhée, l'hyperkératinisation, l'inflammation et la présence d'une bactérie appelée *Propionibacterium acnes*. Dans cette pathologie interviennent également des hormones, notamment les androgènes, et des molécules inflammatoires.

#### **2) L' hyperséborrhée**

L' hyperséborrhée correspond à une production excessive de sébum par les glandes sébacées, et constitue une part importante dans le mécanisme pathologique de l'acné.

La production de sébum est hormono-dépendante, et est notamment régulée par les androgènes. Cependant, les androgènes ne sont pas les seuls responsables de cette hyperproduction de sébum, car dans l'acné, leur taux est le plus souvent normal. Les glandes sébacées comportent en fait de nombreux récepteurs de différents neuromédiateurs qui influent également sur cette production de sébum.

#### **a) Les androgènes [6]**

Les androgènes sont synthétisés majoritairement au niveau des testicules, des ovaires et des glandes surrénales. Ce sont la testostérone (T), la  $\delta$ 4-androstènedione et la

déhydroépiandrostérone (DHEA). Ils sont libérés dans la circulation sanguine, liés à la Sex Hormon Binding Globulin (SHBG), pour ensuite se diriger au niveau des cellules cibles.

### b) Mécanisme de l'hyperséborrhée [6] [7] [8]

Les sébocytes comportent des récepteurs aux androgènes circulants, ce qui est responsable de la sécrétion de sébum. En effet, cela va activer les gènes responsables de la production de sébum.

Au niveau des sébocytes on retrouve la 5- $\alpha$ -reductase, qui va permettre de transformer les différents androgènes, non utilisables directement, en dihydrotestostérone (DHT). La DHT se fixe ensuite au niveau des récepteurs cytosoliques aux androgènes (AR), le complexe pénètre le noyau cellulaire et active les gènes responsables de la production de sébum.

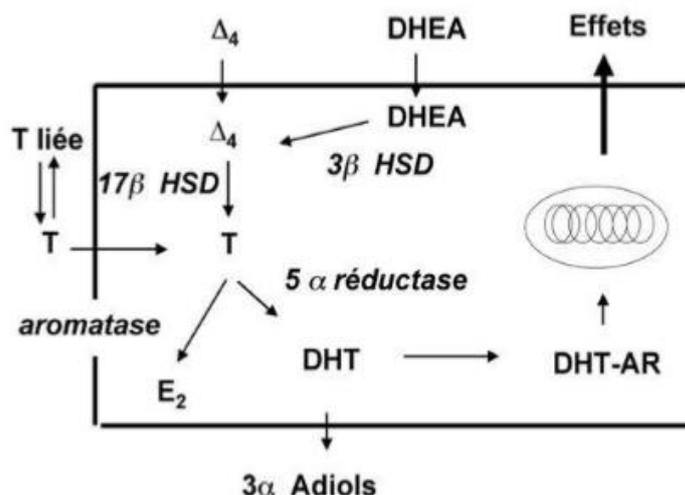


Figure 2 Métabolisme des androgènes au niveau de la cellule sébacée [6]

Les sébocytes sont également capables de produire in situ du DHT à partir du cholestérol.

L'activité de la 5- $\alpha$ -reductase est plus forte au niveau du visage, contrairement au reste du corps, ce qui peut expliquer en partie la présence préférentielle d'acné au niveau du visage.

La sensibilité des récepteurs aux androgènes est variable d'un individu à l'autre, ce qui explique que certaines personnes sont plus touchées que d'autres par la pathologie. L'acné est due majoritairement à une hypersensibilité des récepteurs aux androgènes, plutôt qu'à une hyperproduction initiale d'androgènes.

NB : Chez la femme, on observe parfois un hyperandrogénisme se traduisant par une surproduction d'androgènes au niveau des sites de synthèse. Il peut donc en découler

une maladie acnéique, mais elle sera alors associée à d'autres signes d'hyperandrogénisme, notamment un hirsutisme.

### **c) Autres récepteurs présents au niveau des sébocytes [7] [8]**

D'autres molécules ont été reconnues comme capables d'induire une hyperséborrhée, et possèdent également des récepteurs au niveau des sébocytes.

On peut retrouver des récepteurs à un neuromédiateur qui est la substance P, molécule produite notamment lors d'un stress, et étant capable de stimuler la production de sébum.

On retrouve également des récepteurs à la Cortico Releasing Hormon (CRH), molécule intervenant dans la réponse au stress, suite à l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire. La CRH intervient dans la lipogénèse.

Il y a également des récepteurs à l' $\alpha$  melanocyte stimulating hormone ( $\alpha$ -MSH) qui joue un rôle dans la lipogénèse, le métabolisme des androgènes et la libération de cytokines.

Les glandes sébacées possèdent également des récepteurs appelés Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR). Ce sont des récepteurs hormonaux intranucléaires qui interviennent dans la différenciation des sébocytes et la lipogénèse.

Enfin, on retrouve des récepteurs à l'IGF1 (Insuline-like Growth Factor) ainsi que des récepteurs histaminiques de type 1.

### **d) Qualité du sébum [7] [8]**

La qualité du sébum va aussi intervenir dans le mécanisme pathologique de l'acné. En effet les lipides du sébum vont être métabolisés par les bactéries présentes au niveau cutané, et notamment par *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*).

Cette bactérie possède une lipase, qui va hydrolyser les triglycérides, et une peroxydase qui va agir sur les squalènes et les acides gras pour former des peroxydes.

## **3) L'hyperkératinisation et rétention sébacée**

### **a) Le phénomène de kératinisation [7]**

Cette hyperkératinisation se traduit par une augmentation de la cohérence des cellules épithéliales, bouchant ainsi le canal folliculaire. Dans ce bouchon se trouvent des squames kératinisées, des fragments de poils ainsi que des bactéries, formant ce qu'on appelle le bouchon corné. En bouchant le canal folliculaire, il gêne l'excrétion du sébum. On observe alors une rétention sébacée, ce qui provoque la formation d'un

microkyste ; l'orifice du canal folliculaire est alors presque complètement refermé. Le bouchon corné peut aussi affleurer au niveau de l'orifice du canal folliculaire élargi, on parle alors de comédon.

#### **b) Causes de l'hyperkératinisation [7] [8]**

Les androgènes vont avoir un rôle dans cette hyperkératinisation. Les kératinocytes de l'infundibulum pileaire possèdent des récepteurs aux androgènes, et on y observe également une activité forte de la 5- $\alpha$ -réductase. En se fixant sur ces récepteurs, les androgènes vont stimuler la cornification des cellules du canal folliculaire.

L'hyperkératinisation est aussi favorisée par la présence de cytokines comme l'IL1, qui peut être libérée par exemple lors d'un phénomène de grattage ou suite à l'application de certains topiques. La sécrétion de l'IL1 est également influencée par la présence de *P. acnes*.

*P. acnes* favorise également l'action de l'Insulin Like Growth Factor (IGF1) sur son récepteur. Cette hormone de croissance va entraîner une prolifération des kératinocytes.

*P. acnes* va aussi agir sur la différenciation et l'adhésion des kératinocytes, en stimulant la synthèse de kératines, et de molécules comme les intégrines ou la filaggrine qui vont permettre un rassemblement et un renforcement des fibres de kératine.

Enfin, la qualité du sébum va aussi avoir un impact sur la comédogénèse. En effet les peroxydes formés sont en contact avec les kératinocytes du canal folliculaire, et sont fortement comédogènes, c'est-à-dire qu'ils vont favoriser la formation de comédons. De plus, l'hyperséborrhée, provoquant ainsi une dilution du sébum, aurait pour conséquence de diminuer la concentration en acide linoléique, ce qui aurait également un effet comédogène.

#### **4) L'inflammation**

L'inflammation est le troisième facteur intervenant dans le mécanisme de l'acné, et il est principalement responsable de la formation de lésions inflammatoires. Elle est médiée par plusieurs cellules de l'inflammation qui sont les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes B, ainsi que les cytokines. L'origine de cette cascade inflammatoire est due à l'action de *P. acnes*.

##### **a) Chimiotactisme des polynucléaires [7]**

Tout d'abord, la lipase que sécrète la bactérie agit sur les triglycérides et forme d'une part, du glycérol, et d'autre part des acides gras qui ont un rôle comédogène et inflammatoire. *P. acnes* produit également des facteurs chimiotactiques qui attirent les polynucléaires neutrophiles.

Une fois dans le follicule sébacé, les polynucléaires neutrophiles lysent *P. acnes*, et sécrètent des radicaux libres, ainsi que des molécules inflammatoires comme des prostaglandines et des leucotriènes. Ces molécules, dérivées de l'acide arachidonique, stimulent la sécrétion de cytokines et de médiateurs pro-inflammatoires.

Les polynucléaires neutrophiles libèrent également des enzymes lysosomiaux qui lysent l'épithélium du follicule pilo-sébacé. Le follicule se rompt ensuite dans le derme, ce qui entraîne une étendue de l'inflammation au niveau du derme, intensifie le chimiotactisme, et étant ainsi responsable des différentes lésions inflammatoires observées dans l'acné.

#### **b) Autres médiateurs de l'inflammation [7]**

L'inflammation est également exacerbée par la présence de macrophages dans le derme, qui possèdent des récepteurs reconnaissant *P. acnes*, ce qui entraîne une réponse inflammatoire. La réponse se traduit par la formation d'un granulome autour du comédon, par l'action de métalloprotéases. Ce granulome laisse ensuite place à une fibrose cicatricielle, responsable des cicatrices dans l'acné. On retrouve également dans le derme des lymphocytes qui interviennent dans la réponse cellulaire.

Enfin les kératinocytes du canal folliculaire, activés par les polynucléaires neutrophiles, sécrètent des cytokines inflammatoires comme l'IL1 $\alpha$ , l'IL6, l'IL8 et le TNF $\alpha$  qui entretiennent le phénomène inflammatoire en attirant d'autres polynucléaires neutrophiles. Ceci provoque alors un œdème du canal folliculaire, qui gêne l'évacuation du pus.

### **5) Propionibacterium acnes**

#### **a) Présentation [9]**

Le dernier élément responsable de la pathologie est la colonisation bactérienne par *Propionibacterium acnes*. Il va essentiellement participer au phénomène inflammatoire de la pathologie.

C'est un bacille Gram positif (coloré en violet après coloration de Gram), et c'est une bactérie anaérobie faisant partie de la flore commensale cutanée. Cette bactérie se développe dans le fond des glandes sébacées, et remonte à la surface de la peau par le sébum.

Dans l'acné, la présence d'un excès de sébum ainsi qu'une quantité excessive de cornéocytes à l'intérieur du canal folliculaire forment un environnement idéal pour son développement. Il est donc retrouvé de façon plus importante chez les sujets acnéiques.

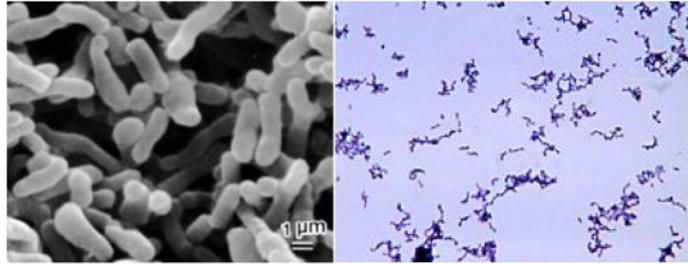


Figure 3 *Propionibacterium acnes* en microscopie électronique (à gauche) en microscopie optique (à droite) [10]

## b) Activation de l'immunité innée

- L'immunité innée [7]

L'immunité innée est la première barrière immunologique qui s'oppose à l'entrée des micro-organismes. Elle agit grâce à des récepteurs qui vont reconnaître certaines molécules au niveau des agents étrangers et permettre par la suite leur élimination.

Parmi ces récepteurs, il y a les Toll Like Receptors (TLR) et ce sont les principaux qui interviennent dans la pathologie acnéique. Ce sont des récepteurs transmembranaires se situant à la surface de diverses cellules, et on en retrouve en l'occurrence au niveau des kératinocytes. L'activation de ces récepteurs est suivie d'un signal de transmission intracellulaire qui induit la production de diverses molécules comme des cytokines inflammatoires.

Certaines molécules exprimées à la surface de la *P. acnes* comme les peptidoglycanes, et les protéines de choc thermique produites suite à l'hypoxie créée par le comédon, activent les TLRs responsables de l'immunité innée.

L'activation de ces récepteurs entraîne au niveau des kératinocytes l'expression d'un peptide anti-microbien, le Human  $\beta$  Defensine 2 (H $\beta$ D2), qu'on trouve surexprimé au niveau des lésions acnéiques. Ce peptide intervient lui aussi dans le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles et participe donc au phénomène inflammatoire.

- Activation de la sécrétion de molécules de l'inflammation [7]

*P. acnes* agit au niveau des kératinocytes, sébocytes et macrophages et stimule la production de cytokines inflammatoires telles que l'IL1, l'IL6, l'IL8, le TNF $\alpha$ ...

*P. acnes* sécrète également des protéases qui activent des récepteurs aux protéases appelés PAR-2 (Protease Activated Receptors), rencontrés au niveau des lésions acnéiques.

On constate en plus une sécrétion de diverses molécules inflammatoires comme l'IL1, l'IL8, le TNF $\alpha$ , des porphyrines, l'H $\beta$ D2, ainsi que des métalloprotéases. Ces

métalloprotéases, comme celles sécrétées par les macrophages, dégradent la paroi folliculaire, et facilitent l'étendue de l'inflammation au niveau du derme. La rupture du follicule est renforcée par l'action d'autres enzymes comme des hyaluronidases, neuraminidases, lécithinases, protéases qui attaquent la paroi folliculaire et la fragilisent.

De plus, la bactérie induit également un stress oxydatif par le biais du récepteur CD36 au niveau des kératinocytes, ce qui entraîne la sécrétion d'IL8 et d'espèces réactives de l'oxygène.

- Activation de l'immunité cellulaire [7]

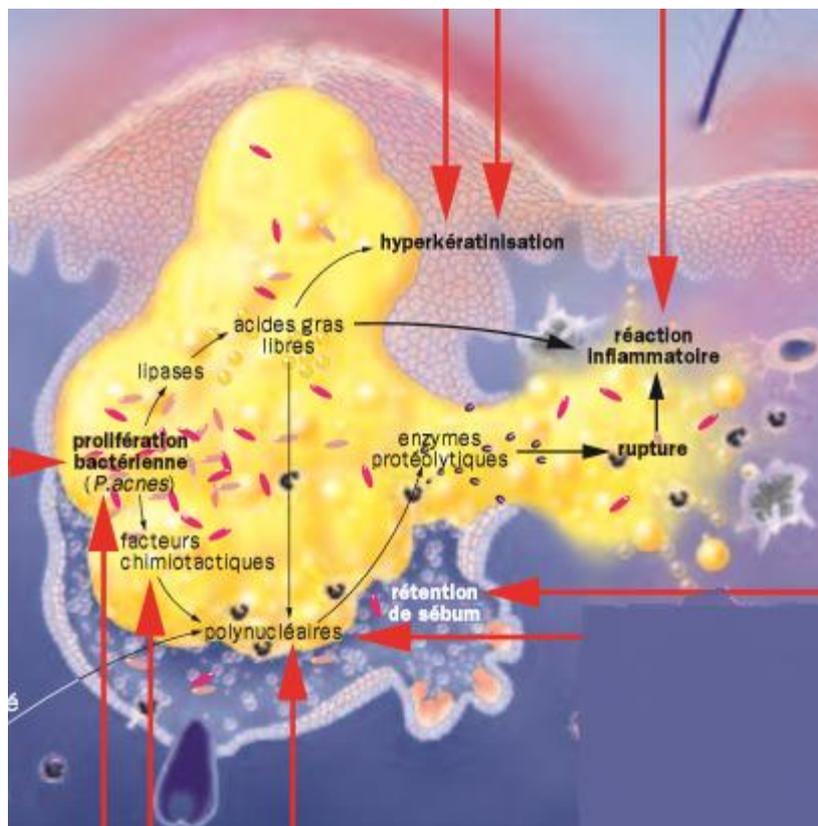


Figure 4 Réaction inflammatoire observée dans une lésion acnéique [11]

L'immunité cellulaire correspond à la destruction de l'élément pathogène suite à l'activation de cellules comme les lymphocytes T ou les lymphocytes B. La voie du complément permet également de reconnaître l'antigène et d'aboutir au même résultat.

L'immunité cellulaire est activée secondairement par les acteurs de l'immunité innée notamment par l'activation des voies alterne et classique du complément. La voie classique est déclenchée par la présence d'anticorps dirigés contre *P. acnes*, alors que la voie alterne suit la reconnaissance des polysaccharides de l'enveloppe cellulaire de la bactérie. Ces voies permettent la libération de facteurs chimiotactiques et ainsi d'amplifier la réponse inflammatoire.

De plus on constate un infiltrat de lymphocytes T CD4 au niveau des lésions acnéiques, bien avant la formation d'un micro-comédon. On observe une surexpression de molécules présentant les antigènes (comme le CMH) ce qui induit la réponse cellulaire par les lymphocytes, et également une surexpression des molécules d'adhésion au niveau de l'endothélium vasculaire comme VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1), ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1), qui facilitent l'arrimage de molécules comme les neutrophiles.

*Propionibacterium acnes* a donc pour rôle d'entretenir l'inflammation essentiellement par la libération de facteurs chimiotactiques et inflammatoires.

## **V. Lésions observées dans l'acné [7] [12]**

### **1) Séborrhée**

La séborrhée est toujours retrouvée dans l'acné, elle est constante et atteint principalement les zones du front, du nez, des joues et du menton (« zone T »), ainsi que celle du dos et de la face antérieure du thorax.

Elle donne à la peau un aspect gras et brillant. Elle est souvent associée à des pores dilatés.

### **2) Lésions rétentionnelles [13]**

#### **a) Comédon ouvert (point noir)**

C'est un bouchon corné qui mesure 1 à 3 mm de diamètre et qui est constitué d'un mélange de sébum et de kératine qui dilatent le canal infundibulaire et obstruent son orifice.

La présence de graisses oxydées ainsi que de mélanine provenant de l'épithélium infundibulaire entourant ce comédon lui donnent une coloration noire, d'où son appellation de « point noir ».

#### **b) Comédon fermé ou mycrokyste (point blanc)**

C'est une papule qui mesure 2 à 3 mm de diamètre, et qui est constituée d'un mélange de sébum et de kératine, au niveau d'un infundibulum obstrué et donc fermé. Cette papule est de couleur blanchâtre.

Deux évolutions sont possibles à ce niveau : soit on observe une rupture de la paroi papulaire vers l'extérieur ; soit on observe une rupture au niveau du derme environnant, qui peut évoluer, grâce à la présence de *Propionibacterium acnes* à ce niveau, vers un phénomène inflammatoire.



Figure 5 Lésions rétentionnelles [13]

### 3) Lésions inflammatoires [14]



Figure 6 Acnés papulopustuleuses du visage [14] [11]

#### a) Papule

La papule est une lésion inflammatoire, d'un diamètre inférieur à 5 mm, pouvant apparaître de novo ou être la conséquence de la manipulation d'un microkyste. C'est une surélévation rouge, ferme, parfois douloureuse, pouvant évoluer soit vers une résorption spontanée, soit vers la formation d'une pustule.

#### b) Pustule

Une pustule est une papule de diamètre supérieur, très enflammé, avec un sommet purulent et jaunâtre. Elle peut se rompre et laisser s'écouler le liquide vers l'extérieur, ou se rompre dans les couches profondes de la peau, ce qui pourra laisser place à une surinfection et la formation d'un nodule.

#### c) Nodule

Le nodule est une lésion inflammatoire ayant un diamètre supérieur à 5 mm. Il peut aboutir à une rupture vers l'extérieur, ou à une rupture au niveau du derme

environnant. Il évolue fréquemment vers la formation de pseudokystes inflammatoires, et d'abcès pouvant confluer en sinus qui sont des lésions inflammatoires allongées fluctuantes retrouvées essentiellement au niveau des sillons nasogéniens. Le nodule est souvent à l'origine de cicatrices.



Figure 7 Acné nodulo-kystique du dos [14]

#### 4) Cicatrices [15]

Elles sont la conséquence des lésions inflammatoires, surtout si l'inflammation a été prolongée. Les cicatrices peuvent être plus ou moins profondes. Elles sont dues à un dysfonctionnement lors du phénomène de réparation tissulaire observé à la suite d'une lésion acnéique.

A la fin de la phase inflammatoire, on observe une multiplication puis une prolifération des fibroblastes, qui, sous l'action de facteurs de croissance, vont synthétiser du collagène et de l'acide hyaluronique qui constituent une nouvelle matrice extracellulaire.

Ensuite, les fibroblastes produisent des métalloprotéases qui vont réguler la synthèse de la matrice en lysant les fibres. Leur action est équilibrée par d'autres enzymes qui peuvent inhiber spécifiquement leur activité.

C'est une perturbation dans cet équilibre qui est à l'origine des cicatrices.

Il existe plusieurs types de cicatrices :

- Cicatrices atrophiques

Ces cicatrices sont dues à une trop grande activité des métalloprotéases ce qui induit une perte de substance. Elles sont profondes et à bords irréguliers, et s'étendent au-delà du derme superficiel, ce qui les rend très difficiles à traiter. Elles sont scléreuses, ce qui intensifie leur fixation en profondeur.



Figure 8 Cicatrice atrophique en "pic à glace" [15]

- Cicatrices hypertrophiques

Contrairement aux cicatrices atrophiques, elles sont dues à une synthèse excessive de collagène et à une insuffisance du remodelage. Elles sont beaucoup plus difficiles à traiter.



Figure 9 Cicatrices hypertrophiques (chéloïde) [15]

## **VI. Les différents types d'acné**

### **1) Les acnés bénignes**

#### **a) Acné juvénile [14]**

C'est l'acné la plus fréquente, puisqu'elle touche près de 80% des adolescents. Elle se manifeste essentiellement par une hyperséborrhée, associée à des lésions rétentionnelles pouvant aller jusqu'à des papulopustules, voire des lésions nodulaires.

On retrouve également des cicatrices de type atrophique, ou hypertrophiques. Les lésions se situent surtout au niveau des zones séborrhéiques du visage (« zone T ») mais peuvent aussi se retrouver au niveau du dos, des épaules et du décolleté. Son évolution est chronique et se fait sur plusieurs années, elle se résout vers 18-20 ans.

#### **b) Acné neonatorum [14]**

Elle peut toucher les bébés, de leur naissance jusqu'à 30 jours de vie. Elle touche principalement les garçons, et est due au sevrage des hormones maternelles, ce qui engendre une stimulation hypophysaire chez l'enfant, aboutissant à la sécrétion d'androgènes. On observe alors une augmentation de l'activité des glandes sébacées. Cette acné se manifeste par des comédons ouverts et fermés, au niveau du front et des joues, et est rarement associée à des lésions inflammatoires.

#### **c) Acné infantile [14]**

Elle peut toucher les enfants de 3 à 16 mois en moyenne, et dure parfois plus longtemps. Elle se manifeste par des comédons ainsi que des lésions inflammatoires, allant parfois jusqu'à des kystes hémorragiques. L'origine de cette acné est mal connue.

#### **d) Acné pré-pubertaire [14]**

Elle peut toucher les enfants avant leur puberté (avant 8 ans chez la fille, avant 9 ans chez le garçon), et il faut alors rechercher dans ce cas un problème endocrinien, même si ça en est rarement la cause. On observe les éventuels signes d'hyperandrogénisme (hirsutisme, développement des organes génitaux externes, avance staturale...), on réalise des dosages d'hormones (DHEA, testostérone, LH, FSH...), des examens radiologiques.

Une acné précoce de ce type serait un facteur prédictif d'une acné sévère et prolongée.

### e) Acné adulte [13]

A l'âge adulte, l'acné est surtout retrouvée chez la femme. Elle est soit la suite d'une acné juvénile pré-existante, soit elle s'installe d'emblée à l'âge adulte. On retrouve les lésions notamment au niveau de la partie inférieure du visage, au niveau des mandibules, et parfois dans le cou.

Chez l'homme, on observe les lésions principalement au niveau du dos. Les lésions sont majoritairement de type inflammatoire. Cette acné est souvent d'origine endocrinienne, traduisant un hyperandrogénisme, ou due chez la femme à l'utilisation d'un progestatif androgénique.

### 2) Les acnés graves

Les acnés graves sont des acnés plus étendues, plus inflammatoires que les acnés classiques, et on les rencontre principalement chez des sujets masculins.

#### a) Acné conglobata ou acné nodulaire [14]

C'est une acné très inflammatoire qui survient à la puberté. Elle se manifeste à la fois par des comédons, des kystes, ainsi que par des papules, pustules, voire des nodules suppurants. Cette acné s'étend du visage où on retrouve surtout de nombreuses lésions papulopustuleuses, jusqu'au niveau du cou, du tronc, des fesses, voire la racine des membres. C'est une acné qui laisse de nombreuses cicatrices.



Figure 10 Acné conglobata [13]

#### b) Acné fulminans [14]

C'est l'acné la plus grave qu'on peut retrouver. Elle est due à la formation de complexes immuns d'antigènes de *P. acnes*, créant ainsi une réponse inflammatoire généralisée. On observe alors une éruption nodulaire brutale se présentant par de nombreux nodules inflammatoires et suppuratifs, évoluant vers la libération de pus hémorragique, voire vers la formation de lésions ulcéreuses au niveau thoracique.

A ces lésions sont associées une altération de l'état général, une hyperthermie à 38-39°C, des douleurs articulaires, musculaires, parfois un érythème noueux au niveau des jambes.

L'origine d'une telle éruption peut être le début d'un traitement par isotrétinoïne, chez un patient plutôt de jeune âge, de sexe masculin, et présentant de nombreuses lésions rétentionnelles.



Figure 11 Acné fulminans [13]

## VII. Epidémiologie - Causes et facteurs favorisants

### 1) Prévalence [7] [16] [17]

L'acné est une pathologie qui touche essentiellement l'adolescent. Sa prévalence est de 80% dans le monde, bien qu'il existe certaines disparités entre les pays.

Selon une étude, la Belgique et la Chine présenteraient une prévalence de 90%, alors qu'elle ne serait que de 50% en Angleterre et au Pérou. C'est une pathologie touchant aussi bien les filles vers l'âge de 11 ans, que les garçons vers l'âge de 12 ans.

20% des acnés observées sont considérées modérées à sévères, en notant également certaines inégalités entre les pays. Le pic de la maladie se présente aux alentours de 15-16 ans chez la fille comme chez le garçon.

L'acné disparaît généralement à l'âge adulte mais on constate tout de même une prévalence de 40% chez les adultes. Chez l'adulte, l'acné est soit le prolongement de l'acné adolescente, dans 80% des cas, soit une acné débutante à l'âge adulte dans 20% des cas. Elle est plus fréquente chez la femme que chez l'homme, et est retrouvée à des localisations différentes : au niveau du visage chez la femme, et plutôt au niveau du dos chez l'homme.

On constate de plus que seulement un patient sur deux consulte pour son acné, et que seulement un patient sur deux présentant une acné sévère reçoit un traitement.

**a) Etude européenne [18]**

Une étude publiée en décembre 2014 a été réalisée au sein de quatre pays européens : la France, l'Espagne, l'Italie et la Pologne.

Dans chaque pays, l'échantillon est formé de 2000 sujets acnéiques âgés de 15 à 24 ans. La prévalence globale de l'acné a été chiffrée à 65,5%, avec 29% de sujets présentant une acné sévère.

Les résultats suivants ont été obtenus :

		Acné légère à modérée	Acné sévère
Prévalence en fonction de l'âge	15-17 ans	46,6%	37,3%
	18-21 ans	26,9%	31,3%
	22-25 ans	26,5%	31,3%
Pourcentage de patients traités par un dermatologue		38,7%	43,4%
Pourcentage de patients traités par un médecin généraliste		13,4%	19,2%

On constate donc que l'acné se manifeste moins plus l'âge augmente, bien que l'évolution soit moins nette pour l'acné sévère, plus difficile à éliminer.

A peine la moitié des patients (52,1%) présentant une acné légère à modérée est prise en charge. Les patients présentant une acné sévère consultent de manière un peu plus importante (62,6%) mais cela reste assez modéré.

## b) Etude côté patient [16]

Cette étude a été réalisée chez des personnes âgées de 12 à 25 ans, interrogées directement. Elle a donné les résultats suivants :

	Acné légère à modérée		Acné sévère
Prévalence	31%		17%
Pourcentage des consultations	Acné légère	Acné modérée	69%
	38%	55%	
Pourcentage de patients traités		44%	59%

Les résultats de prévalence restent comparables à ceux observés par les dermatologues.

Cette étude a montré que l'acné reste une pathologie qui n'est pas toujours prise en charge. Ceci est un problème, d'autant plus le ressenti exprimé par les patients est de la gêne à 53% et un problème à 62%.

## 2) Facteurs en cause

### a) Hérédité [18] [19]

Il semble y avoir une part de génétique dans la pathologie acnéique. L'étude réalisée dans les quatre pays européens a montré qu'avoir une mère ou un père qui a ou a eu de l'acné multiplie par 7,87 le risque d'en développer. Elle montre également qu'avoir une mère et un père qui ont ou ont eu de l'acné multiplie par 31,08 le risque d'en développer. Il y aurait donc une part d'hérédité dans cette maladie.

Le facteur héréditaire n'a pas encore été réellement démontré, mais des études de biologie moléculaire ont permis d'identifier un gène qui pourrait être responsable de la transmission génétique de la maladie. Ce gène est celui qui code pour le récepteur aux androgènes (testostérone et DHT), et qui se situe au niveau du chromosome X. Son expression varie en fonction de l'âge et du développement du sujet, et pourrait être responsable d'une transmission génétique.

L'hérédité aurait aussi un rôle dans la sévérité de l'acné ainsi que dans la résistance aux traitements.

## **b) Origines [16]**

Il semblerait également y avoir des disparités entre les différentes populations bien que la prévalence soit à peu près la même. L'acné débiterait plus tôt chez le sujet hispanique, aux alentours de 16 ans, alors qu'il se déclarerait plutôt aux alentours de 19-20 ans chez les sujets asiatiques ou noirs.

Chez le sujet hispanique on observerait également plus de cicatrices que dans les autres populations, et on rencontrerait aussi plus d'acnés nodulo-kystiques, 25% de cas contrairement à 18% de cas chez les sujets à peau noire, et 10% de cas chez les sujets asiatiques.

## **c) Hormones [17]**

Les hormones ont un rôle non négligeable dans l'apparition ou l'aggravation de l'acné puisqu'elle apparaît généralement au moment de l'adolescence, où on observe un chamboulement hormonal, et notamment une sécrétion importante de testostérone chez le garçon comme chez la fille.

Chez la femme, l'évolution du cycle menstruel a aussi un impact sur l'évolution des lésions acnéiques, notamment en deuxième partie de cycle, et au moment des règles.

## **d) Un cas particulier : le syndrome des ovaires polykystiques [20]**

Ce syndrome se présente par un hyperandrogénisme observé chez la femme. Il résulte d'une part d'une hyperproduction d'androgènes au niveau des ovaires. D'autre part, ces femmes présentent une résistance à l'insuline, et compensent par une augmentation de sa production. Cette insuline inhibe secondairement la synthèse de la SHBG, protéine liant la testostérone dans le sang. Ceci induit donc une augmentation de la concentration en testostérone libre, responsable de ce syndrome.

Cet hyperandrogénisme se manifeste de différentes manières : on observe chez les patientes un hirsutisme, un syndrome métabolique (obésité), et il peut également entraîner via l'action des androgènes, une acné particulièrement résistante aux traitements anti-acnéiques.

## **3) Facteurs favorisants**

### **a) Soleil [17] [19]**

Les bienfaits du soleil sur l'acné sont bien connus puisqu'il améliore transitoirement l'état des lésions, c'est notamment ce qu'on observe l'été. Cependant il entraîne aussi

un épaissement de la couche cornée, qui va servir à freiner la pénétration des UV dans les couches profondes de la peau. Ceci piège les comédons et augmente ainsi la rétention sébacée. Cette période d'amélioration transitoire est donc suivie d'un rebond des lésions acnéiques, souvent observé à l'automne.

#### b) **Stress** [19]

Le stress est un facteur intervenant souvent dans la formation de nouvelles lésions d'acné, et c'est aussi un facteur auto-entretenu puisque l'acné génère elle aussi un stress.

Le responsable est un neuromédiateur, la substance P qui, lorsqu'elle est libérée lors d'un stress, exerce une action au niveau des glandes sébacées où on retrouve des récepteurs à la substance P. Elle y induit alors une hyperséborrhée.

#### c) **Exposition à des cosmétiques inadaptés** [17] [19]

L'usage de produits trop gras, huileux, et occlusifs va être un facteur aggravant de l'acné car ces produits vont favoriser l'obstruction des pores et donc favoriser la formation de comédons.

#### d) **Tabac** [19] [21]

Les études sur la relation tabac-acné sont assez contradictoires, certaines montrant une prévalence plus importante de l'acné chez les fumeurs que chez les non fumeurs, d'autres ne montrant aucune relation entre la consommation de tabac et le risque d'acné.

Une étude réalisée en 2006 a étudié cette relation sur le plus grand échantillon de sujets jamais rassemblé auparavant pour une étude sur ce sujet (environ 27000 hommes).

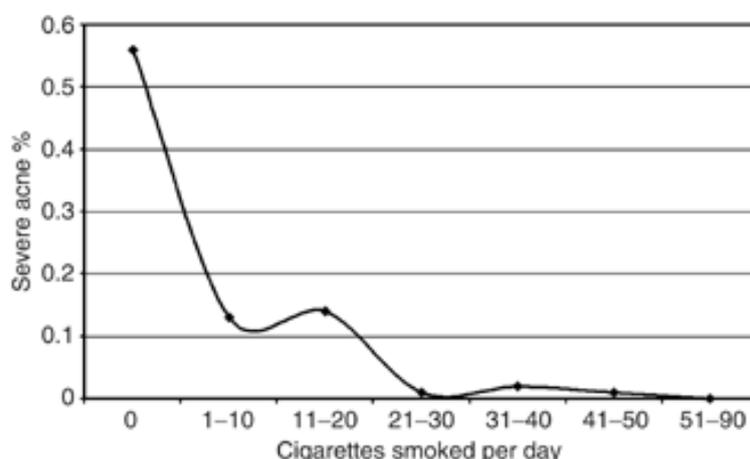


Figure 12 Prévalence de l'acné en fonction du nombre de cigarettes fumées par jour [21]

Bien que cette étude comporte certaines limites (étude réalisée uniquement sur des hommes, exclusion des sujets recevant un traitement, exclusion du tabagisme passif), elle montre que la prévalence de l'acné sévère est moins importante chez les fumeurs que chez les non fumeurs.

La prévalence augmente dans la tranche 10-20 cigarettes par jour, sans être cliniquement significative. Cependant on constate une diminution importante de la prévalence à partir de 21 cigarettes fumées par jour.

Le tabac aurait donc une action sur la prévalence de l'acné mais cette relation doit continuer d'être étudiée.

#### **e) Médicaments [13]**

L'acné causée par les médicaments s'appelle l'acné iatrogène. Elle peut se développer suite à la prise :

- de corticoïdes locaux et généraux, y compris ceux utilisés par voie inhalée.
- de contraceptifs oraux contenant un progestatif androgénique (lévonorgestrel, noréthistérone), androgènes (testostérone ANDROTARDYL\* ANDROGEL\*), stéroïdes anabolisants.
- de certains anticonvulsivants comme le phénobarbital GARDENAL\*, hydantoïne DI-HYDAN\*, qui sont sébo-inducteurs.
- des antituberculeux : isoniazide RIMIFON\*, rifampicine RIFADINE\*.
- de certains immunosuppresseurs : azathioprine IMUREL\*, ciclosporine NEORAL\*.
- certains psychotropes : lithium TERALITHE\*, diazépam VALIUM\*, alimémazine THERALENE\*, amitryptilline LAROXYL\*.

#### **f) Alimentation**

- Alimentation occidentale [22]

Concernant l'alimentation, rien n'est vraiment prouvé. Cependant des études ont montré que l'alimentation occidentale augmentait la prévalence de l'acné.

Ceci a été observé chez deux populations primitives, dont le régime contient à la base très peu d'aliments à index glycémique élevé, et très peu de produits laitiers : des Inuits Canadiens qui ont augmenté leur consommation de soda, bœuf, produits laitiers, plats, ainsi qu'une population Japonaise qui a diminué sa consommation de féculents et augmenté sa consommation de produits d'origine animale.

Le passage à une alimentation moderne a entraîné chez ces populations des problèmes de peau, alors qu'ils étaient inexistantes sous leur régime primitif.

- Lait [22] [23]

La consommation de lait aurait aussi une influence sur la prévalence de l'acné.

Une étude (2005) menée sur le régime pendant l'adolescence d'environ 47000 infirmières a montré que celles qui avaient une forte consommation de lait (plus de trois fois par jour) pendant leur adolescence présentaient plus souvent de l'acné que celles qui en consommaient peu (moins d'une fois par semaine). Ceci concernerait essentiellement le lait écrémé, ce qui exclut la responsabilité des graisses retrouvées dans le lait.

En effet, la cause viendrait plutôt des molécules hormonales contenues dans le lait. On y retrouve des estrogènes, de la progestérone ainsi que les précurseurs des androgènes, qui interviennent dans la comédogenèse. Le lait entier contenant plus d'estrogènes que le lait écrémé, il entraînerait alors moins d'acné.

De plus, la consommation de lait aurait pour conséquence une stimulation de la sécrétion d'insuline, pouvant agir sur les concentrations plasmatiques de testostérone, sur la quantité de SHBG et sur celle de l'IGF1.

En conclusion, il y aurait possiblement un lien entre la consommation de lait et le développement de l'acné mais cela doit encore être étudié. Les études sur le sujet restent limitées notamment par rapport au fait qu'éradiquer le lait de l'alimentation est généralement mal perçu par les professionnels de santé.

- Graisses [22] [24]

Lorsqu'on étudie les différents lipides et leurs propriétés, il ressort que les acides gras  $\Omega 3$  (comme l'acide  $\alpha$ -linoléique contenu dans les poissons gras ou l'huile de colza, de noix) ont des propriétés anti-inflammatoires. De plus les  $\Omega 3$  diminueraient les taux d'insuline, d'IGF-1 et d'androgènes, et contribueraient ainsi à diminuer l'inflammation du follicule pilo-sébacé, et le développement de l'acné.

Dans l'alimentation occidentale, on retrouve davantage d'acide gras saturés et d'acides gras insaturés trans (comme l'acide trans-vaccénique) qui sont présents dans les produits laitiers, les viandes de bœuf ou de mouton. Ils seraient liés à des taux plus élevés d'IGF1 et favoriseraient donc l'acné. Les acides gras insaturés  $\Omega 6$  auraient eux aussi un effet favorisant sur l'acné par une action pro-inflammatoire.

- Sucres [22]

On a constaté, chez les populations primitives qui consomment davantage de sucres à faible index glycémique plutôt qu'à haut index glycémique, une absence d'acné.

L'effet d'un régime à base d'aliments à faible index glycémique sur l'acné a été étudié.

Sous ce régime on a constaté une amélioration des lésions d'acné. En effet, cela entraîne une augmentation de la sensibilité à l'insuline ainsi qu'une augmentation de la SHBG, rendant la concentration en testostérone libre plus faible.

Concernant le chocolat réputé pour augmenter le risque d'acné, il n'a été démontré aucun lien entre cet aliment et la maladie.

- Conclusion

Le rôle de l'alimentation dans la pathologie acnéique reste encore à être démontré.

Certains aliments ont montré une action défavorable sur la maladie, comme le lait ou les sucres rapides, en abondance dans le régime alimentaire classique d'un adolescent.

Cependant les éléments sur le sujet restent faibles et les études doivent continuer.

#### **4) Diagnostic [7]**

Le diagnostic repose sur l'observation des lésions acnéiques. Il faut alors déterminer le type d'acné, rétentionnelle, inflammatoire ou mixte, ainsi que sa sévérité afin d'adapter au mieux le traitement.

Pour qualifier l'acné d'un patient, le dermatologue se base sur l'aspect des lésions, leur nombre, leur densité et la surface corporelle atteinte.

##### **a) L'échelle GEA [7]**

L'échelle GEA (Global Evaluation Acne) aide à déterminer la sévérité de la maladie. Elle définit plusieurs grades, allant d'une acné sans lésion à une acné très sévère.

Le grade obtenu permet ensuite de déterminer le traitement qui sera le plus efficace chez un patient donné, traitement qui est fonction de la nature et de la sévérité des lésions observées.

	Type d'acné	Lésions observées
Grade 0	Pas de lésion	Erythème Pigmentation résiduelle
Grade 1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés Rares papules
Grade 2	Acné légère	Atteinte de la moins de la moitié du visage Quelques comédons ouverts et fermés Quelques papulo-pustules
Grade 3	Acné moyenne	Atteinte de plus de la moitié du visage Nombreuses pustules Nombreux comédons ouverts et fermés Présence possible de nodule
Grade 4	Acné sévère	Tout le visage est atteint Nombreuses papulo-pustules Nombreux comédons ouverts et fermés Rares nodules
Grade 5	Acné très sévère	Tout le visage est atteint Acné très inflammatoire Présence de nodules

#### **b) Autres critères de gravité [7]**

La gravité de la pathologie est déterminée d'une part en observant l'étendue des lésions, d'autre part en observant la réponse aux traitements.

Sont des critères de gravité :

- L'atteinte du tronc, d'autant plus lorsqu'elle s'étend sous les omoplates.
- La présence de cicatrices, conséquences de lésions inflammatoires et d'un traitement tardif de l'acné.
- Une acné débutant précocement, déjà à l'âge pré-pubertaire et/ou évoluant sur une longue durée et/ou persistant après l'âge de 25 ans.
- La résistance aux traitements médicamenteux.
- Une rechute rapide à l'arrêt d'un traitement (encore plus grave à la suite d'un traitement par isotrétinoïne)
- L'importance du retentissement psychologique et de l'impact sur la qualité de vie du patient.

## **PARTIE B : REGLES HYGIENODIETETIQUES**

### **I. Hygiène de la peau : la place des cosmétiques dans le traitement de l'acné**

#### **1) Définition [25]**

Un produit cosmétique se définit comme :

« Toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. » (Art. 2) du Règlement CE n° 1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 Novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques.

Un produit cosmétique ne peut revendiquer avoir ni une action préventive, ni une action curative à l'égard des maladies humaines.

#### **2) Nettoyage [3] [26]**

Le premier traitement de l'acné repose sur une hygiène correcte et adaptée de la peau.

La peau acnéique ayant pour particularité d'être grasse, a besoin de cosmétiques adaptés pour son nettoyage, qui est bien trop souvent agressif. La toilette doit être douce afin de respecter le film hydrolipidique et le pH cutané. Le but est de diminuer la sécrétion sébacée d'une part, et d'autre part, de réduire l'hyperkératose.

Deux types de produits sont généralement conseillés : le savon surgras, ainsi que le pain sans savon ou syndet.

Selon la formule, un savon est formé à partir du mélange de triglycérides d'acides gras, et d'un agent alcalin. La combinaison des deux forme alors des sels d'acides gras et du glycérol. En présence d'eau, le savon libère des ions alcalins, élevant ainsi fortement le pH cutané. De plus, par son effet détergent, le savon provoque une destruction du film hydrolipidique, et ainsi de la barrière protectrice cutanée.

L'usage d'un savon dit surgras est donc indispensable chez le patient acnéique. Un savon surgras se différencie du savon classique par l'ajout de corps gras, diminuant ainsi l'effet décapant initial dû aux détergents.

On peut également conseiller l'utilisation d'un pain sans savon ou syndet, qui respecte alors le pH cutané et évite la sur-stimulation des glandes sébacées. Dans le syndet, les sels d'acides gras sont remplacés par des tensioactifs synthétiques. Son pH est alors plus proche de celui de la peau, et ceci diminue l'effet décapant.

Après une étape de nettoyage il faudra à la peau quatre à cinq heures pour reconstituer son film hydrolipidique avec l'usage d'un savon, deux heures avec l'usage d'un savon surgras et seulement une heure avec l'usage d'un syndet.

Certains produits existent aussi sous forme de savons liquides ou gels nettoyants, pouvant aussi très bien être utilisés par le patient acnéique. Leur viscosité est obtenue par l'ajout d'agents gélifiants. Ils sont eux aussi composés de tensioactifs synthétiques et respectent la barrière cutanée.

Enfin certains laits et eaux nettoyantes (eaux micellaires) sont aussi adaptés aux peaux acnéiques. Ils sont surtout utilisés par les femmes, qui l'utilisent également comme démaquillants. Ils peuvent être utilisés sans problème s'ils sont non comédogènes. Les laits doivent cependant être bien rincés car c'est lors du rinçage que les impuretés sont éliminées.

### **3) Soins complémentaires**

#### **a) Crème hydratante**

- Pourquoi utiliser un soin hydratant ? [3]

L'usage d'un soin hydratant est indispensable, même chez le patient acnéique. Il faut lutter contre l'idée reçue qui est de dire que la peau acnéique, par définition grasse, n'a pas besoin d'être hydratée. Au contraire, elle doit être hydratée comme n'importe quel autre type de peau, mais d'une manière appropriée.

On utilisera soit une texture crème, mais adaptée aux peaux acnéiques, qui renfermeront des actifs luttant notamment contre l'hyperséborrhée ; on pourra également utiliser une texture émulsion H/E (huile dans eau), qui est une texture légère qui ne va pas surgraisser la peau. Ces soins renferment des actifs qui vont pouvoir agir à différents niveaux de la pathologie :

- Freiner la rétention sébacée
- Limiter la formation de points noirs
- Diminuer la brillance
- Lutter contre le dessèchement entraîné par les traitements anti-acnéiques, qu'ils soient topiques ou systémiques.

- Quelques actifs utilisés [27]

Ces soins sont reconnaissables par les actifs qu'ils contiennent. Ces actifs utilisés pour réguler l'excrétion de sébum ont diverses origines.

Le gluconate de zinc est largement utilisé car il freine la production de sébum (Gamme Cleanance, Avene). La vitamine B6 a aussi un pouvoir séborégulateur.

On peut retrouver des extraits de plantes :

- Extraits de courge : cucurbita pepo, huile de pépins de courge
- Sabal serrulata, qui contient du salicylate de zinc, qui freine la sécrétion de sébum (Gamme Keracnyl, Ducray\*)
- Epilobe (Gamme Hyseac, Uriage\*).

On retrouve également des poudres matifiantes :

- Kaolin
- Zinc (Gamme Effaclar, La Roche Posay\*)
- Silice (Gamme Normaderm, Vichy\*)
- Poudre de noyau d'abricot
- Poudre de riz (Gamme aroma-perfection, Nuxe\*)

## **b) Les soins traitants**

- Objectifs

Les soins traitants sont utilisés en complément des produits d'hygiène habituels, et peuvent aussi être utilisés en complément de certains traitements anti-acnéiques. Ils renferment des actifs qui vont permettre :

- Un effet kératorégulateur
- Un effet anti-bactérien
- Un effet anti-inflammatoire
- Atténuer les cicatrices

- Réglementation [28] [25]

Ces produits, revendiquant une action sur les lésions acnéiques et sur l'amélioration de la peau des patients, sont dits « cosmétiques actifs ». Afin de pouvoir présenter ces revendications, ils doivent obtenir le visa PP (Publicité Produit) à l'issue d'études cliniques ayant montré leur efficacité, en comparaison à un placebo ou un autre produit de référence.

Ces revendications sont appelées allégations. Une allégation est une revendication, indication ou présentation utilisée pour la publicité d'un produit. Elle doit s'appuyer des faits prouvés et vérifiables.

Les allégations portant sur le traitement ou la prévention de l'acné, des papules, pustules, kystes et microkystes sont interdites. Ainsi on ne retrouvera pas de mentions comme « anti-acnéique » ou « contre l'acné », ou de termes comme « comédons ». On retrouvera préférentiellement des termes comme « pour peaux grasses à imperfections », « favorise l'élimination des boutons et points noirs ».

- Se repérer dans les soins : les actifs les plus fréquemment rencontrés

Tableau 1. Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques.				
Anti-irritant	Anti-inflammatoire	Kératorégulateur	Antibactérien	Séborégulateur
Eau thermale [11]	Zinc et dérivés [14-16]	Rétinaldéhyde [10, 11]	Zinc et dérivés [14-16]	Zinc et dérivés [14-16]
Gingko biloba [12]	Niacinamide [17]	Hydroxyacide [11,21]	Rétinaldéhyde [10,11]	Vitamine B6 [25]
Acide glycyrrhétinique [13]	Gingko biloba [12]	Acide linoléique [22]	Triclosan [23]	Extrait de Cucurbita pepo
Alpha-bisabolol	TRL 2 régulateur [18]		Teatree oil [24]	Lipacid C8G (acide octanoïde + glycine)
Allantoïne	Acide glycyrrhétinique [13]		Glycadone	Xylitol +
Hammamelis	Licochaline A [19]		Myrtacine	Fructooligosaccharides + Mannitol + Rhamnose
	Laminaria ochroleuca [20]		CTAB	Sabal serrulata
	Extrait d'Epilobe			

Figure 13 Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques [28]

- Le rétinaldéhyde [29]

Cette molécule est un précurseur de l'acide rétinoïque et permet ainsi un apport de vitamine A. L'effet démontré est qu'il régule la différenciation des kératinocytes, et diminue leur cohésion, ce qui lui permet donc d'agir sur la rétention sébacée. Il stimule également la synthèse des fibres de collagène et d'élastine, ce qui permet de limiter les cicatrices et d'accélérer la régénération cutanée.

- Le gluconate de zinc [30]

En plus d'agir sur l'hyperséborrhée, le gluconate de zinc possède également un effet antimicrobien. On a également montré son activité anti-inflammatoire, par diminution de l'activation des kératinocytes, ainsi que la diminution du TNF- $\alpha$ , molécule largement impliquée dans les phénomènes inflammatoires.

- L'acide glycolique [26]

L'acide glycolique est un AHA (alpha-hydroxy acide), qui va avoir pour effet de provoquer une disjonction des cellules cornéocytaires. Il n'a pas d'action comédolytique car il ne pénètre pas le follicule pilo-sébacé. Son pH acide, proche de 3, peut entraîner une sécheresse cutanée ainsi qu'une desquamation. Les produits qui en contiennent vont rendre la peau plus douce et plus lisse, et vont également atténuer les cicatrices.

- L'acide salicylique [26]

L'acide salicylique est un BHA (beta-hydroxy acide), de pH environ égal à 3. Il pénètre dans l'épiderme et le follicule pilo-sébacé et possède donc une action comédolytique mais uniquement sur les comédons ouverts.

- Autres actifs fréquemment retrouvés [26]

Le niacinamide, le pironolactone olamine ou la phytosphingosine sont également fréquemment retrouvés dans les cosmétiques actifs. Ils possèdent une activité antimicrobienne et anti-inflammatoire.

- Nouveaux actifs

❖ Le Diolényl [29]

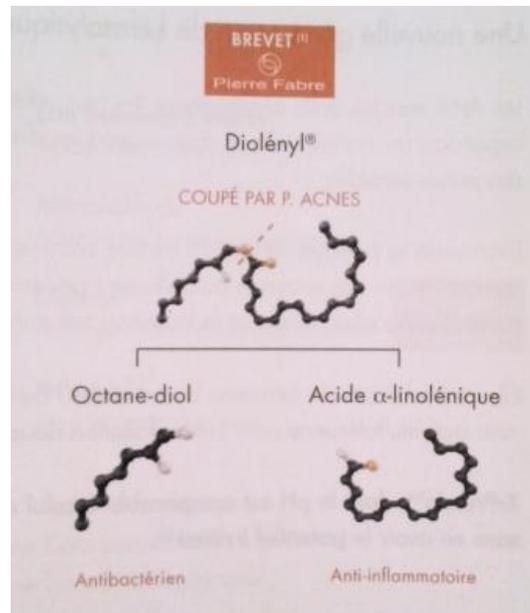


Figure 14 Mécanisme d'action du Diolényl [29]

Pour pouvoir se multiplier, *P. acnes* utilise les triglycérides du sébum qu'il transforme pour donner du glycérol, indispensable à son développement. La structure moléculaire du Diolényl est très proche de celle des triglycérides. Ainsi, *P. acnes* va préférentiellement utiliser cette molécule, ce qui va libérer l'octane-diol, actif antibactérien, et l'acide  $\alpha$ -linoléique, actif anti-inflammatoire.

❖ Le X-Pressin [29]

Cette molécule va empêcher la formation du comédon, en agissant de manière similaire aux enzymes de la peau. Le X-Pressin agit en coupant les liens entre les cellules cornées, permettant de libérer ces cellules et de désobstruer le canal pilo-sébacé.

c) Gommage [3] [31]

Le gommage permet d'éliminer les cellules mortes de la couche cornée, de faciliter l'évacuation du sébum et ainsi d'effectuer un lissage de la peau. Il a donc une action exfoliante. L'action d'un gommage est superficielle. Il en existe deux types :

- Le gommage chimique, réalisé à partir d'agents kératolytiques comme les AHA (acides  $\alpha$ -hydroxylés, 1 à 5%) ou l'acide salicylique (1 à 2%).
- Le gommage mécanique, réalisé à l'aide d'agents abrasifs, comme les particules de silice ou de pierre ponce (origine minérale), de noyaux d'abricots (origine végétale) ou de microbilles de poly-éthylène (origine synthétique).

L'action des gommages été prouvée, en montrant une amélioration des cicatrices d'acné, ainsi qu'une élimination des points noirs.

#### **d) Maquillage [7] [26] [27]**

Le maquillage n'est pas interdit sur une peau acnéique, il est juste indispensable de choisir les bons produits. Les patients acnéiques doivent s'orienter vers du maquillage dit « non comédogène ». En effet, dans ces produits, les huiles sont remplacées par des dérivés de silicone, ce qui les rend beaucoup moins gras pour la peau. Ainsi on retrouve sur le marché des fonds de teint, des crèmes teintées, pouvant être utilisées chez ce type de patient.

On préférera des crèmes teintées ou des émulsions huile dans eau contenant des pigments minéraux (oxyde de fer ou de titane), et des poudres libres plutôt que compactes.



**Figure 15 Cercle chromatique [32]**

Il existe également des sticks correcteurs, utilisables directement sur les boutons en question. Ils permettent d'atténuer la rougeur due à l'inflammation du bouton. Les sticks correcteurs destinés aux patients acnéiques utilisent des teintures vertes, le vert étant la couleur opposée au rouge sur le cercle chromatique. Ils procèdent donc à une neutralisation du phénomène de rougeur.

#### **4) Rituel à adopter**

Devant une ordonnance de médicaments contre l'acné, ou sur simple demande de conseil d'un patient, il convient absolument de parler et de l'orienter sur les techniques d'hygiène et de soins pour la peau. Encore trop peu de patients ont conscience de l'importance de l'hygiène et de l'utilisation de produits adaptés à leur peau. Il est important d'insister sur le fait que l'amélioration des lésions avec un traitement médicamenteux ne sera que plus grande avec une hygiène et des soins adaptés.

##### **a) Avoir une hygiène adaptée à sa peau [7] [26] [28] [33]**

Le traitement de l'acné commence par un nettoyage approprié. La toilette permet l'élimination des salissures, le démaquillage, et permet aussi de restaurer le pH altéré par certains produits topiques.

On conseille donc une toilette bi-quotidienne avec soit un savon surgras, soit un pain ou un gel nettoyant sans savon. On conseille de nettoyer la peau de façon douce, en massant légèrement, de façon à ne pas stimuler de façon excessive les glandes sébacées, en n'oubliant pas d'effectuer un rinçage soigneux de la peau. Enfin, il faut sécher la peau en la tamponnant avec une serviette, sans la frotter.

Le patient acnéique doit proscrire l'utilisation du savon de Marseille, ainsi que de savons antiseptiques (type Cytéal®, Septivon®), de l'alcool et des solutions antiseptiques (type Biseptine®, Hexomédine®), qui vont décaper la peau au lieu de la soigner. De plus ces produits ne pénètrent pas le follicule sébacé et sont donc inefficaces sur les boutons d'acné.

En ce qui concerne le rasage, on conseillera d'éviter le rasage quotidien, qui est traumatisant pour la peau ainsi que pour les lésions acnéiques. Il est préférable d'utiliser un rasoir électrique, qui est moins agressif qu'un rasoir à lames classique. Pour les hommes préférant le rasoir à lames, on conseillera d'utiliser une crème de rasage plutôt qu'une mousse, permettant un meilleur recouvrement du poil et un passage plus facile du rasoir sur la peau. Préférer également un produit adoucissant et antibactérien.

#### **b) Hydrater la peau [7] [33]**

L'hydratation de la peau peut se faire matin et soir, bien que le soir on préférera utiliser un soin traitant. Le soin hydratant doit être appliqué avoir nettoyé la peau. On conseillera l'utilisation d'une émulsion qui aura une texture plus légère qu'une crème.

Le soin hydratant va aussi avoir pour but de limiter l'excrétion sébacée et de matifier la peau. L'application se fait sur l'ensemble du visage, en évitant le contour des yeux.

#### **c) Maquiller la peau [7] [26] [27]**

Cette étape n'est pas du tout interdite sur une peau acnéique. Cependant il faut choisir des cosmétiques dits « non comédogènes ».



**Figure 16 Stick correcteur (teinte verte) [34]**

En cas de rougeurs localisées, on peut utiliser un stick correcteur vert qui va camoufler les imperfections.

Ensuite, la patiente peut utiliser un correcteur de teint qui pourra soit être une crème teintée (Normaderm\* Vichy), pour les imperfections peu visibles, soit un fond de teint qui sera plus camouflant (Couvrance\*, Avène ; Dermablend\* Vichy), pour les imperfections plus sévères.

Pour les peaux à imperfections sévères, les patients peuvent avoir recours à des techniques de maquillage médical.

**d) Le soir** [7] [27] [33]

Le soir on recommande pour les peaux maquillées un démaquillage soigneux à l'aide d'une eau micellaire ou d'un lait démaquillant, non comédogène.

On effectue ensuite une toilette douce de la peau toujours à l'aide d'un produit approprié.

Au choix on applique ensuite soit une crème hydratante pour les peaux sans trop d'imperfections, soit un soin traitant. Le soin traitant s'applique selon les gammes, soit sur toute la peau, en évitant bien le contour des yeux, soit uniquement de façon localisée sur les boutons.

**e) Gommage** [27] [31] [34]

Il est conseillé de réaliser un gommage, une à deux fois par semaine, sans dépasser cette fréquence. Ceci permettra d'éliminer les cellules mortes, et de diminuer le phénomène de rétention sébacée. Le gommage va avoir une action désincrustante et purifiante sur la peau.

Il se réalise après la toilette, et avant l'application d'une crème hydratante. Le produit gommant doit être appliqué sur une peau humide, par un léger massage effectué par des mouvements circulaires, en prenant bien soin d'éviter le contour des yeux.

**f) Cas particulier des patients traités par isotrétinoïne** [26] [34] [35]

Chez ces patients, le rituel de soin sera le même, mais il faudra alors utiliser des produits adaptés à la peau acnéique plus hydratants que les produits classiques.

Pour le soin hydratant on préférera la texture crème plutôt que l'émulsion. On retrouvera les produits adaptés dans toutes les gammes de produits destinés aux peaux acnéiques (Gamme Cleanance Hydra – Avène, Sebium hydra – Bioderma, etc...)

Ces produits permettent à la fois de réduire les rougeurs, apaiser la peau, en reconstituant principalement le film hydrolipidique. Ils permettent de soulager les tiraillements et de lutter contre les phénomènes de sécheresse et desquamation. Il faut savoir que ces produits hydratants peuvent également être utilisés lorsque la peau est asséchée par les produits topiques comme le peroxyde de benzoyle.

Chez les patients traités par isotrétinoïne, on déconseillera par contre la réalisation de gommages, car leur peau sera déjà très asséchée par le traitement. La réalisation d'un gommage est donc inutile et risque d'empirer les phénomènes d'irritation et d'assèchement.

#### 5) Les « gadgets » [7] [26] [36]

Ces produits sont également retrouvés en pharmacie, mais le bénéfice apporté est mineur comparé à celui des produits destinés à l'hygiène et l'hydratation des peaux grasses et/ou à imperfections. Ils peuvent néanmoins avoir un intérêt dans la prise en charge des lésions.

Premièrement les masques à base de talc, d'argile ou de kaolin peuvent être conseillés pour l'hyperséborrhée. En effet, ils absorbent les lipides en surface de la peau et ont un effet matifiant.

Il existe également des patchs, à poser sur les lésions inflammatoires afin d'accélérer leur disparition. On y retrouve souvent un antiseptique et de l'acide salicylique. Ils sont soit à poser la nuit sur le bouton inflammatoire, ou pour d'autres sur une peau humidifiée afin de former un film hydrocolloïde.

On retrouve dans la même gamme de produits, un gel à base d'acide salicylique et d'arbre à thé en stylo, à appliquer directement sur le bouton, jusqu'à 6 fois par jour, afin de former un film protecteur, de purifier, et d'accélérer la cicatrisation (Urgo Filmogel\* Bouton).

Un nouveau produit est maintenant disponible en vente libre, le CURASPOT\*. C'est un gel moussant composé de peroxyde de benzoyle à 5%. Le peroxyde de benzoyle a une action anti-bactérienne, kératolytique et sébostatique (cf Partie D, II, 1)). Il est ici sous forme d'un gel à appliquer sur une peau propre et sèche, à laisser poser 1 à 5 minutes, puis à rincer à l'eau. Même si ce produit est en vente libre, il est tout de même nécessaire de le tester avant sur une petite partie du visage afin d'en tester la tolérance. Il peut être conseillé à partir de 12 ans. [37]

Pour terminer, un petit mot sur l'Eau précieuse\*. Cette lotion est utilisée depuis des dizaines d'années, et il est ancré dans les mœurs qu'elle a un pouvoir bénéfique sur l'acné. Elle exerce surtout un effet exfoliant et purifiant sur la peau, sans avoir un pouvoir agressif. Elle peut être appliquée matin et/ou soir à l'aide d'un coton. [38]

## II. Acné cosmétique

### 1) Définition et manifestation [26]

On appelle acné cosmétique une acné se manifestant par des comédons fermés situés préférentiellement au niveau des joues. Elle fait suite à l'utilisation d'un produit topique inadapté et dit « comédogène ».



Figure 17 Acné cosmétique [26]

On observe une réaction en deux phases :

- Dans les premières semaines d'utilisation, on observe l'apparition d'une folliculite, une réaction inflammatoire du follicule pilo-sébacé se manifestant par des papules et des pustules.
- S'ensuit la comédogénicité, c'est-à-dire l'augmentation du nombre de ces comédons fermés.

### 2) Substances responsables [26] [39]

Plusieurs substances ont été décrites comme pouvant induire une acné cosmétique. Il faut donc se méfier des substances suivantes :

- Certains émulsionnants, les détergents (hexachlorophène interdit dans les produits cosmétiques)
- Les esters d'acides gras : le myristate d'isopropyle
- Les hydratants occlusifs : la lanoline, la vaseline, les huiles (végétales, animales ou minérales)
- Les pigments

(Cf annexe 2)

Le risque pour un produit de faire développer une réaction comédogène est fonction de la concentration en ces substances ainsi que de la forme galénique.

Les produits cosmétiques doivent être testés pour leur éventuelle comédogénicité. Auparavant, le test le plus souvent réalisé était celui sur la peau de l'oreille du lapin, avec lequel on avait une bonne corrélation avec les effets observés sur la peau humaine. La peau de l'oreille du lapin étant plus sensible que la peau humaine, si on constate une faible comédogénicité chez le lapin, on peut en conclure un effet non comédogène chez l'homme. Cependant, ces tests sont maintenant abandonnés depuis que l'industrie cosmétique s'est engagée à ne plus utiliser les animaux pour effectuer leurs tests.

L'évaluation de la comédogénicité des produits est réalisée le plus souvent maintenant selon un test d'usage : on observe l'effet de ces produits sur la peau de patients présentant une hyperséborrhée et/ou une légère acné, sur une durée de quatre à six semaines. On compte alors le nombre de lésions élémentaires acnéiques afin d'évaluer le pouvoir comédogène de ces produits.

### **3) Comment éviter l'acné cosmétique ? [26]**

Comme nous l'avons déjà précisé, il convient d'utiliser des cosmétiques dits « non comédogènes » qui garantissent une innocuité vis-à-vis d'une éventuelle acné cosmétique.

Il faut faire attention aux poudres de soleil et aux blushs qui contiennent souvent des pigments comédogènes, leur utilisation est donc à limiter.

Pour les patients utilisant des laits, il convient d'effectuer un rinçage important à l'eau après l'application.

Enfin, au comptoir, il est important de discuter avec le patient au sujet des cosmétiques qu'il utilise, afin de comprendre s'il utilise les bons produits et s'il les utilise de la bonne manière. Avant tout conseil, il est important d'éliminer une éventuelle « acné cosmétique ».

### **III. Récapitulatif des questions à poser au comptoir**

Devant une demande de conseil d'un patient acnéique, ou devant une ordonnance contenant un ou plusieurs médicaments contre l'acné, il est important de discuter avec le patient concerné. Il est important de lui faire comprendre l'importance des règles hygiénodiététiques, en plus du traitement médicamenteux.

Voici, en conclusion de ce que nous venons de voir, une liste de questions que l'on pourra être amené, nous pharmaciens, à poser au patient :

- Avec quoi vous lavez-vous le visage ? A quelle fréquence ?
- Utilisez-vous déjà un produit contre l'acné ? Si oui, comment l'appliquez-vous ?
- Utilisez-vous du maquillage ? Si oui, lequel ? Comment effectuez-vous le démaquillage ?

- Depuis quand les lésions d'acné sont-elles apparues ? A quelle période ? Sont-elles apparues peu après l'utilisation d'un nouveau produit topique ?
- Prenez-vous un traitement particulier (autre que pour l'acné) ?

#### **IV. Soins dermatologiques**

En complément des traitements médicamenteux, et d'une hygiène de peau correcte, il existe plusieurs soins pouvant être réalisés par des dermatologues. Ces techniques ne sont pas toujours connues des patients donc il peut être intéressant de leur en parler et de savoir en expliquer l'intérêt.

##### **1) Peelings [40]**

Les peelings, encore appelés nettoyages de peau dermatologiques, vont permettre d'évacuer les microkystes. Ils sont réalisés soit avec des acides de fruits comme l'acide glycolique, soit avec de l'acide salicylique ou de l'acide trichloracétique plus ou moins concentré (TCA 20 ou TCA 30).

Le peeling aux acides de fruits est appliqué avant l'évacuation des kystes, car il permet une ouverture plus facile de ces kystes. Il est utilisé dans les acnés légères afin de rendre la peau plus lisse, et de réduire les lésions rétentionnelles et/ou inflammatoires minimales.

L'acide trichloracétique et l'acide salicylique sont utilisés en cas de lésions plus sévères. Ces principes actifs, liposolubles, pénètrent plus au niveau du follicule pilo-sébacé.

- **Déroulement d'un soin**

Une crème exfoliante est appliquée par le patient les quelques jours précédant le soin, afin de préparer la peau au peeling. On conseille également d'arrêter les traitements desséchants comme ceux à base de peroxyde de benzoyle, afin d'éviter une épidermiolyse de la peau.

Les différents produits seront appliqués selon un protocole bien précis et pendant une durée bien définie. Ces soins provoquent une réaction de la peau se traduisant par un érythème, et à terme une desquamation de la peau pendant les quelques jours suivant le soin. L'usage d'eau thermale tout au long du soin est indispensable afin de rafraîchir la peau et d'atténuer l'érythème. Une crème hydratante est appliquée à la fin du peeling. Parfois on utilise aussi une crème à base de cortisone en cas d'érythème important ou de picotement.

Ces traitements sont utilisés en association aux traitements médicamenteux anti-acnéiques (même parfois à l'isotrétinoïne) et pour la prise en charge des cicatrices. Ils peuvent être utilisés à la fois sur le visage et sur le corps, et sont aussi réalisés chez la femme enceinte (uniquement celui à base d'acides de fruits). Cependant, ils ne sont

pas pris en charge par l'assurance maladie et restent assez coûteux, d'autant plus qu'il est nécessaire d'en effectuer plusieurs séances.

## **2) Microchirurgie de l'acné [41]**

Cette technique consiste à élargir l'orifice du comédon ouvert (point noir) ou fermé (point blanc), afin de permettre, par une très petite incision, l'évacuation de leur contenu, tout en prenant soin de ne pas traumatiser le derme environnant.

Ce soin doit être précédé de l'application durant les jours qui précèdent d'un traitement exfoliant (AHA, adapalène, isotrétinoïne).

Cette technique est utilisée en complément des traitements classiques, lors d'une forte proportion de lésions rétentionnelles.

## **3) Prise en charge des cicatrices [7]**

Nous avons vu que les cicatrices étaient la conséquence de lésions très inflammatoires. Les produits destinés à la prise en charge de cicatrices ne sont, de manière générale, pas efficaces sur les cicatrices d'acné. Il n'est donc pas nécessaire d'orienter le patient vers des produits comme Cicalfate\*, Kelo Cote\* ou encore Bi-oil\*. Si le patient désire réellement prendre en charge ses cicatrices, il faudra plutôt l'orienter vers des soins dermatologiques.

### **a) Cicatrices atrophiques**

Les plus fréquentes sont les cicatrices atrophiques, profondes et fixées par un tractus fibreux. Sur ces cicatrices peut être réalisée une remise à niveau du fond de ces cicatrices soit par des techniques microchirurgicales (microgreffe), des techniques de comblement (au TCA 65 à 100%), ou par l'utilisation de dermaroller (constitué de microaiguilles montées sur un cylindre, stimulant une néocollagenèse).

Les peelings moyens, ici dosés à 30% de TCA, sont aussi utilisés afin de lisser la surface de la peau pour des cicatrices peu profondes, ou après une étape de remise à niveau.

Des techniques au Laser, qu'on ne détaillera pas ici, sont également utilisées dans la prise en charge des cicatrices.

### **b) Cicatrices hypertrophiques**

Selon la sévérité des cicatrices, celles-ci peuvent régresser spontanément et un traitement n'est pas forcément nécessaire. Pour les plus importantes, elles sont prises en charge par des techniques de compression à l'aide de plaques en silicone ou d'hydrocolloïdes, ou par des injections intra-lésionnelles de corticoïdes retard, bléomycine ou 5-fluorouracile. La cryothérapie peut aussi être utilisée mais elle garde une efficacité très modérée.

#### 4) Photothérapie [7] [42]

Par définition, la photothérapie désigne le traitement par la lumière.

Elle repose sur le fait que *P. acnes* produit des substances appelées porphyrines. Ces molécules absorbent la lumière sur des longueurs d'ondes allant de 400 à 700 nm. Ainsi la lumière bleue (environ 415 nm) et la lumière rouge (à environ 660nm) sont utilisées.

En absorbant la lumière bleue, ces porphyrines vont être excitées et vont produire de l'oxygène et des radicaux libres qui vont ainsi détruire *P. acnes*. La lumière rouge a, elle, une action bénéfique sur les phénomènes inflammatoires, ainsi que sur les phénomènes de rétention sébacée.

Diverses techniques de photothérapie sont utilisées telle que la lumière intense pulsée, la photothérapie dynamique, ou encore les lasers.



Figure 18 Dispositif à diodes électroluminescentes [42]

Les résultats observés après dix séances de LED, comme on peut le voir ci-dessous, sont très encourageants. Cette technique a sa place dans la prise en charge des cicatrices d'acné.



Figure 19 Lésions acnéiques avant et après un traitement par LED 415 + 630nm [42]

## V. Soleil

Une protection solaire est indispensable pour la peau acnéique. Le soleil peut être considéré aux premiers abords comme un améliorateur de la pathologie, mais son action néfaste va se manifester en période post-exposition solaire où la pathologie va alors s'aggraver.

### 1) Effet du soleil sur la peau [28]

Le soleil est apprécié par les patients acnéiques, qui constatent qu'en cas d'exposition solaire, le caractère inflammatoire des lésions acnéiques diminue ; la peau est plus sèche, et nettement moins brillante. Cependant tous les dermatologues déconseillent fortement l'exposition prolongée aux rayons solaires sans protection adéquate. En effet, on se retrouve alors, en saison post-estivale, devant un problème d'acné rebond.

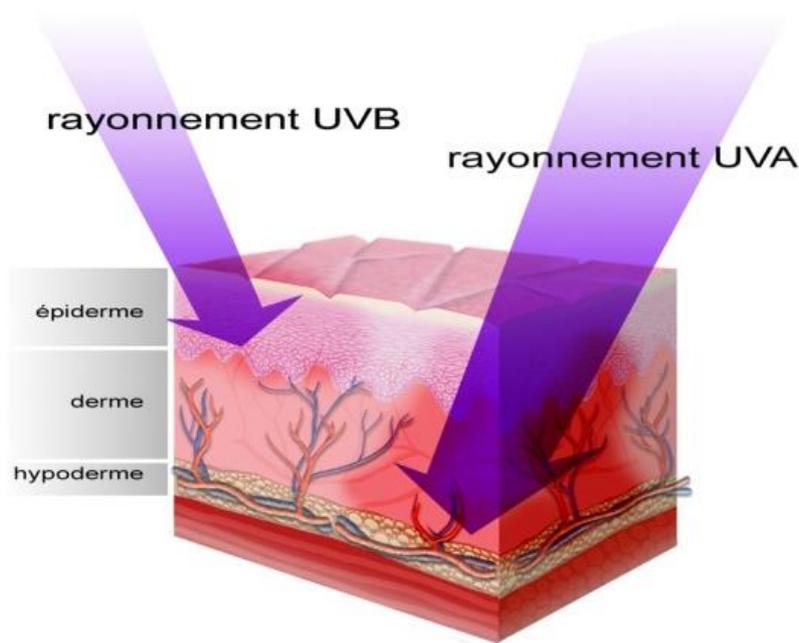


Figure 20 Site d'action des rayons UVs sur la peau [43]

L'action néfaste des rayons solaires sur la peau est due aux UVB qui s'arrêtent à l'épiderme, et qui vont provoquer un épaissement de la couche cornée, et favoriser ainsi la rétention sébacée. Le sébum a du mal à s'évacuer, et la comédogenèse va alors être très activée.

De plus, l'exposition solaire de lésions inflammatoires peut laisser sur certaines peaux des séquelles pigmentaires importantes.

Enfin le soleil est fortement déconseillé avec plusieurs traitements anti-acnéiques comme les cyclines, l'isotrétinoïne, ou encore les traitements locaux à base de peroxyde de benzoyle.

## 2) Attitude à adopter [26] [27] [28]

Il est donc indispensable d'avoir une protection solaire adaptée, non comédogène, en utilisant de préférence une texture émulsion, gel ou spray qui seront plus légères. On retrouve chez certains laboratoires une gamme solaire destinée aux peaux acnéiques (parfois teintés) qui vont alors contenir les mêmes composants que ceux utilisés dans la gamme de soins classiques, mais avec des composants matifiants en plus.

Les écrans solaires doivent être appliqués au moment de l'exposition solaire, et non en début de journée après la toilette du matin. Comme pour toute la population, l'application est à renouveler toutes les deux heures et/ou après chaque baignade. On conseille également l'arrêt des traitements anti-acnéiques locaux, la veille, le jour même et le lendemain d'une forte exposition solaire, ainsi qu'en cas de coup de soleil.

## VI. Alimentation [44]

En ce qui concerne le rôle de l'alimentation, les avis divergent dans la communauté scientifique. Mais bien qu'elle ne soit pas le premier facteur responsable de l'acné, elle peut jouer un rôle dans la maladie et notamment dans l'aggravation des lésions. Le rôle de l'alimentation a été montré dans plusieurs études, et principalement l'impact de l'insulino-résistance. Il n'y a pas de régime particulier à adopter pour soigner l'acné, aucun aliment n'est interdit, mais il convient de limiter :

- Les sucres (sucre, bonbons, sodas, pain, pâtes, céréales), qui induisent une hyperinsulinémie post-prandiale importante.
- Les produits laitiers (lait, yaourts, glace, fromage), qui contient de l'IGF, qui a une action sur la prolifération des kératinocytes.
- Les graisses saturées (crème, beurre, charcuterie).

On conseille de privilégier plutôt les légumes, les poissons riches en  $\Omega 3$  (saumon, thon, maquereau), le thé vert qui vont avoir un effet bénéfique sur l'acné.

## VII. Autres conseils de vie [45]

Après tout ce que nous venons de voir, il est important de donner au patient des conseils généraux pour gérer, et surtout ne pas aggraver son acné :

- Ne pas manipuler les lésions acnéiques : cela aggrave les lésions, provoque les cicatrices et favorise les surinfections.
- Ne pas appliquer d'antiseptiques sur les lésions acnéiques.
- Pratiquer une activité sportive régulière.
- Arrêter le tabac : orienter éventuellement le patient vers des produits de sevrage tabagique.
- Eviter la transpiration.
- Abandonner le savon de Marseille, qui, à cause de son pH basique, décape et dessèche la peau.

- Eviter le stress qui peut provoquer des poussées d'acné : conseiller des techniques de relaxation (sophrologie), des médicaments à base de plantes (Euphytose\*, Spasmine\*), du Magnésium (Mag2, Magné vie B6), des remèdes homéopathiques (Sedatif PC\*, Zenalia\*)
- Lutter contre les idées reçues :
  - L'acné n'est pas due à un manque d'hygiène.
  - Le soleil n'améliore pas l'acné.
  - L'acné ne disparaît ni avec les premières relations sexuelles, ni avec le mariage, ni en ayant un bébé.
  - L'acné n'est pas contagieuse.
  - Le maquillage n'est pas interdit en cas d'acné.
  - Percer un bouton d'acné ne le fera pas guérir plus rapidement.

# **PARTIE C : LA PRISE EN CHARGE NATURELLE : PHYTOTHERAPIE, AROMATHERAPIE, HOMEOPATHIE**

## **I. PHYTOTHERAPIE**

### **1) Généralités [46]**

#### **a) Présentation**

La phytothérapie, comme son nom l'indique, désigne le traitement par les plantes. Les plantes sont utilisées depuis la nuit des temps afin de soigner les maux de l'Homme, et sont à l'origine de nombreuses molécules que l'on peut retrouver dans les médicaments allopathiques actuels.

Une plante médicinale est une plante dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses, et elle doit être inscrite sur la liste des plantes médicinales de la pharmacopée française XIème édition.

Cette pharmacopée regroupe deux listes : la liste A sur laquelle figurent les plantes médicinales dont l'effet bénéfique est supérieur à l'effet toxique, et la liste B sur laquelle figurent les plantes médicinales dont l'effet obtenu peut être supérieur à l'effet bénéfique attendu, ce qui les rendent potentiellement dangereuses.

Une partie des plantes de la liste A peut être vendue hors du circuit pharmaceutique, sans indication sur l'emballage. L'autre partie ainsi que les plantes de la liste B doivent se retrouver uniquement en pharmacie.

#### **b) Droque végétale : récolte et tests réalisés**

La partie de la plante utilisée en thérapeutique est appelée droque végétale. Elle peut être utilisée à l'état sec ou à l'état frais. On peut également réaliser des préparations à base de droque végétale, en faisant subir divers traitements à la droque végétale de départ (coupe, broyage, distillation, expression, macération...) ; c'est ainsi que l'on obtient des poudres de plantes, des teintures, des extraits...

L'effet thérapeutique d'une plante médicinale peut être dû à une substance pure retrouvée dans la droque végétale, ou alors à un groupe, une famille de substances.

Les plantes médicinales utilisées sont issues soit de la cueillette, soit de la culture.

La composition des plantes en substances actives varie selon de nombreux facteurs : la température, le moment de la journée, la nature du sol, la partie de la plante, l'âge de la plante.

Une fois cueillies, les plantes peuvent être utilisées à l'état frais, ou peuvent être soumises à une dessiccation (à l'air chaud, à l'air ambiant, ou au four) dont le mode sera fonction de la région, de la drogue végétale utilisée, de la fragilité du principe actif.

Les drogues végétales subissent ensuite de multiples tests afin de les identifier (tests organoleptiques, macroscopiques, microscopiques, tests de chromatographie) ainsi que des tests de qualité (teneur en cendres, teneur en eau et perte à la dessiccation, nature et taux en éléments étrangers, résidus de produits phytosanitaires, contamination microbienne, contamination par les métaux lourds, substances radioactives, recherche des aflatoxines).

La liste des plantes que nous allons étudier dans le cadre de la prise en charge de l'acné n'est pas exhaustive mais regroupe les principales plantes ayant fait leurs preuves dans cette pathologie.

## 2) **Bardane** [47] [50]

### a) **Classification**



Figure 21 Parties aériennes de la bardane [47]

Règne : *Plantae*  
Sous-règne : *Tracheobionta*  
Sub-division : *Spermatophyta*  
Embranchement : *Magnoliophyta*  
Classe : *Magnoliopsida*  
Sous-classe : *Asteranae*  
Ordre : *Asterales*  
Famille : *Asteraceae*  
Genre : *Arctium* L.  
Espèce : *Arctium lappa* L.

### b) **Caractéristiques**

La bardane, encore appelée Herbe aux teigneux, Oreille de Géant ou Chou d'âne, est retrouvée en Europe et en Asie (en excluant les zones nordiques) ainsi qu'en Amérique du Nord et du Sud.

La bardane est une plante herbacée bis-annuelle, d'environ un mètre de hauteur. Les feuilles sont alternes, les capitules floraux sont aplatis et sont formés de fleurs tubulées pourpres. La floraison se fait de juillet à octobre. Le fruit est un akène qui est hérissé de petits crochets.

### c) Propriétés

La partie utilisée est essentiellement la racine.



Figure 22 Racine fraîche de bardane [48]



Figure 23 Racine sèche de bardane [49]

On y retrouve majoritairement (69%) des polysaccharides, dont le plus important est une substance appelée inuline, retrouvée dans les racines et constituant le stock énergétique de la plante. Son action thérapeutique est très proche de la pénicilline.

Mais l'effet thérapeutique recherché dans la prise en charge de l'acné est dû à la présence d'acide-alcools (acide caféique et acide chlorogénique) qui confèrent à la plante un pouvoir dépuratif et détoxifiant, observés par un effet cholérétique (élimination hépatique) et diurétique (élimination rénale).

Enfin on y retrouve des polyènes (composés insaturés, 0.001 à 0.002% : arctinone, arctinol), ayant des propriétés antibactériennes et antifongiques.

### d) Utilisation

- Méthode naturelle

Dans le traitement de l'acné, on utilisera la bardane en décoction ou infusion, de façon locale sur les boutons ou par voie orale, pour observer une action anti-infectieuse, et anti-inflammatoire.

Les posologies recommandées sont les suivantes :

- En infusion : 2 à 6 grammes de drogue végétale, deux à trois fois par jour.
- En décoction (1 :20) : 25 grammes de drogue végétale dans 500mL, une fois par jour.

De façon locale, on pourra appliquer directement sur la peau des compresses imbibées des solutions obtenues.

- Produits disponibles en pharmacie

Il existe également des produits à base de Bardane ayant le statut de médicament.

Par exemple, les gélules de Bardane Arkopharma\* ou Elusane\*. Ces médicaments sont indiqués dans les états séborrhéiques de la peau, on les conseillera donc chez des patients qui présentent une peau grasse, prédominante sur la zone T. La bardane, par son action détoxifiante, va permettre une élimination plus facile des toxines de la peau et ainsi diminuer la séborrhée.

Ces produits sont des médicaments, et ne sont donc disponibles qu'en pharmacie. Mais il faut attirer l'attention sur le fait qu'ils ne soient pas dosés de la même manière.

❖ Arkogélule\* Bardane [51]

Ces gélules sont dosées à 350mg de poudre de racine. La posologie usuelle est d'une gélule trois fois par jour, de préférence avant les repas. Si besoin, les doses peuvent être augmentées jusqu'à une gélule cinq fois par jour. Ce médicament est réservé à l'adulte.

❖ Naturactive\* Bardane [52]

Ces gélules sont dosées à 200mg d'extrait sec de racine. La posologie usuelle est d'une gélule matin et soir, pendant quatre semaines. Ce médicament est réservé à l'adulte et à l'adolescent de plus de 12 ans.

**e) Effets indésirables**

Peu d'effets indésirables ont été démontrés, sauf peut-être un risque allergique, dépendant de chaque patient.

Cependant, en début de traitement, une augmentation de la séborrhée et ainsi une aggravation temporaire de l'acné peuvent être observées. Il convient donc d'en informer le patient, en lui expliquant que ceci est dû à l'action drainante et nettoyante de la bardane.

Les racines contiennent une substance appelée arctiopicrine (lactone) lui conférant un goût amer.

**f) Contre-indications et précautions d'emploi**

Les médicaments à base de Bardane sont contre-indiqués chez la femme enceinte, et allaitante. Ils sont aussi à éviter en cas de calculs rénaux (risque de colique néphrétique).

On attribue également un effet hypoglycémiant à la bardane, il faudra donc l'utiliser avec précaution chez les patients diabétiques.

La bardane ayant à forte dose un effet diurétique, on conseillera au patient une hydratation importante.

### 3) Pensée sauvage [53] [50] [54]

#### a) Classification



Règne : *Plantae*  
Sous-règne : *Tracheobionta*  
Subdivision : *Spermatophyta*  
Embranchement : *Magnoliophyta*  
Classe : *Magnoliopsida*  
Sous-classe : *Rosanae*  
Ordre : *Malpighiales*  
Famille : *Violaceae*  
Genre : *Viola* L.  
Espèce : *Viola tricolor* L.

Figure 24 Parties aériennes de pensée sauvage [53]

#### b) Caractéristiques

La pensée sauvage, encore appelée Pensée tricolore ou fleur de la Trinité, est retrouvée notamment dans les zones tempérées d'Europe et d'Asie. C'est une plante herbacée annuelle ou perenne, pouvant atteindre 30cm de hauteur.

Les tiges sont striées longitudinalement, les feuilles oblongues ou lancéolées, se terminent par un lobe terminal plus grand. Les fleurs peuvent être blanches, jaunes, violettes ou tricolores. Elles se composent de cinq pétales, dont quatre sont dirigés vers le haut, et un vers le bas. Les cinq sépales sont ovales et se terminent par un appendice tourné vers l'extérieur. Le fruit est une capsule subtrigone.

#### c) Propriétés

La partie utilisée est la fleur.

La drogue végétale renferme des acides phénols (0,5%), et principalement de l'acide salicylique qui vont conférer à la plante un pouvoir dépuratif et diurétique.

Elle contient aussi des tanins qui ont un effet astringent et peuvent freiner la production de sébum.

Il a été également observé un effet anti-inflammatoire, dû à la présence d'acide salicylique, d'acide chlorogénique et de rutine. Ces substances permettent la diminution de l'afflux des leucocytes et activent la phagocytose.

On retrouve également des flavonoïdes (2,9%) (rutine, vitexine) qui confèrent à la plante un pouvoir anti-oxydant.

La fleur de pensée sauvage renferme aussi des caroténoïdes, des mucilages, des vitamines.

On attribue également à la pensée sauvage un effet cytotoxique dû à la présence de cyclotides (petites protéines avec trois ponts di-sulfure), un effet anti-microbien, ainsi qu'un effet hypoglycémiant dû à une diminution de la captation des sucres et du transport du glucose.

#### **d) Utilisation**

- Méthode naturelle

Pour prendre en charge l'acné, on utilisera notamment la pensée sauvage, seule ou en association avec la bardane, pour avoir un effet sur l'hyperséborrhée.

On pourra l'utiliser :

- En infusion :
  - 3 grammes de drogue végétale, une à trois fois par jour pour un usage oral.
  - Entre 5 et 20 grammes de drogue végétale pour un litre d'eau, en usage local, deux à trois fois par jour.
- En teinture alcoolique à 70°, à raison de 20 à 30 gouttes, trois fois par jour.
- Produits disponibles en pharmacie

On retrouve en pharmacie des produits à base de pensée sauvage, souvent sous forme de gélules. Ces produits n'ont pas le statut de médicament mais celui de complément alimentaire, ils peuvent donc être retrouvés en parapharmacie également.

Ces compléments alimentaires sont indiqués dans le maintien de la beauté de la peau, pour son effet dépuratif et purificateur de la peau.

- ❖ Arkogélule\* Pensée sauvage [51]

Ces gélules contiennent 290 mg de poudre de partie aérienne fleurie de Pensée sauvage. La posologie est d'une gélule trois fois par jour, au cours du repas. Elle est indiquée chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.

❖ Naturactive\* Pensée sauvage [52]

Ces gélules contiennent 200 mg d'extrait de pensée sauvage. La posologie recommandée est d'une gélule deux fois par jour. Ce produit est réservé à l'adulte.

e) Effets indésirables

Les produits à base de pensée sauvage donnent peu d'effets indésirables. Comme pour la bardane, on pourra observer une augmentation temporaire de la sécrétion sébacée due au pouvoir détoxifiant du produit.

La pensée sauvage, comme la bardane, possède aussi un effet diurétique. Il conviendra donc de s'hydrater correctement.

f) Contre-indications

Ces produits ne sont pas recommandés chez la femme enceinte ni allaitante.

Selon l'EMA (European Medicines Agency), l'usage par voie orale de la pensée sauvage est réservé à l'adulte, tandis que la voie locale peut être utilisée chez l'enfant dès l'âge de 12 ans.

Enfin, il a été montré que la pensée sauvage pouvait avoir un effet hypoglycémiant. On l'utilisera avec précaution chez les sujets diabétiques.

4) Ortie dioïque [50] [55]

a) Classification



Règne : *Plantae*  
Sous-règne : *Tracheobionta*  
Embranchement : *Magnoliophyta*  
Sous-embranchement : *Magnoliophytina*  
Classe : *Magnoliopsida*  
Sous-classe : *Rosidae*  
Ordre : *Urticales*  
Famille : *Urticaceae*  
Genre : *Urtica* L.  
Espèce : *Urtica dioica* L.

Figure 25 Parties aériennes de l'ortie dioïque [56]

## **b) Caractéristiques**

L'ortie dioïque, encore appelée ortie commune ou grande ortie est une plante cosmopolite retrouvée dans les zones tempérées. Elle peut faire de 0,6 à 1,2 mètres de hauteur.

La tige est robuste, les feuilles sont ovoïdes, alternes et recouvertes de poils urticants, qui se cassent lors d'un contact pour libérer des substances irritantes. Le bord de la feuille est denté, et les fleurs s'insèrent à l'aisselle des feuilles.

La plante est dioïque et présente des fleurs mâles et femelles sur des pieds différents. Le fruit est un akène.

## **c) Propriétés**

La partie utilisée est composée des parties aériennes et des tiges.

La drogue végétale contient entre autres des acides phénols comme l'acide caféique et l'acide chlorogénique, qui vont être responsables comme pour la bardane et la pensée sauvage, d'un effet détoxifiant et purificateur. Elle contient aussi des tanins qui vont freiner la sécrétion de sébum.

On y retrouve aussi des neuromédiateurs comme l'histamine qui vont intervenir dans le potentiel irritant de la plante. La drogue végétale contient également des flavonoïdes (rutinosides, quercétol), des minéraux, de la vitamine K.

On confère aussi à l'ortie un pouvoir diurétique, anti-oxydant, et anti-rhumatismal.

## **d) Utilisations**

- Méthodes naturelles

Dans la prise en charge de l'acné, on utilisera l'ortie pour son pouvoir dépuratif et anti-séborrhéique.

On pourra la consommer :

- En infusion : 2 à 4 grammes, 3 à 6 fois par jour, dans 150 mL d'eau.

- Produits disponibles en pharmacie

Les produits disponibles en pharmacie sont classés en tant que médicament. Ils sont indiqués dans les états séborrhéiques de la peau.

❖ Arkogélule\* Ortie [51]

Les gélules sont composées à 275 mg de poudre totale de drogue végétale. La posologie recommandée est d'une gélule trois fois par jour, à prendre avant le repas. Ce produit est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 15 ans.

❖ Elusane\* Ortie [52]

NB : La notice ne contient pas d'indication dans les états séborrhéiques de la peau. Les gélules sont composées à 200 mg de poudre totale de drogue végétale. La posologie recommandée est d'une gélule matin et soir.

**e) Effets indésirables**

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées), ainsi que des réactions allergiques (prurit, exanthème).

**f) Contre-indications et précautions d'emploi**

L'usage de l'ortie est de manière générale réservé à l'adulte, et n'est pas recommandé chez la femme enceinte et allaitante, ni en cas d'allergie.

Le pouvoir diurétique est notamment observé avec l'usage des racines d'orties.

**5) Onagre** [50] [58] [60]

**a) Classification**



Règne : *Plantae*  
Sous-règne : *Tracheobionta*  
Embranchement : *Spermatophyta*  
Sous-embranchement : *Magnoliophyta*  
Classe : *Magnoliopsysda*  
Sous-classe : *Rosidae*  
Ordre : *Myrtales*  
Famille : *Onagraceae*  
Genre : *Oenothera*  
Espèce : *Oenothera biennis*

Figure 26 Somités fleuries d'onagre [58]

## **b) Caractéristiques**

L'onagre est une plante originaire d'Amérique du Nord, que l'on peut retrouver dans les zones tempérées, au niveau de terrains vagues et dunes de sable, à partir de 1000 mètres d'altitude. C'est une plante pouvant mesurer de 50 cm à 1,50 m. La racine se développe en pivot et est de couleur rougeâtre. Les feuilles sont dentées, et les fleurs de couleur jaune ne s'épanouissent que sur une durée de 24 heures. Le fruit est une capsule, qui contient plusieurs centaines de petites graines brunes.

## **c) Propriétés**



Figure 27 Graines d'onagre [59]

Dans la prise en charge de l'acné, on utilisera essentiellement l'onagre pour son huile, et pour ce, la partie utilisée est la graine.

L'huile est obtenue par pression à froid des graines séchées.

Elle est principalement constituée d'acides gras saturés (acide palmitique, stéarique, arachidonique) et insaturés  $\Omega 6$  (acide cis-linoléique et acide cis-gammalinoléique), mais on y retrouve également des esters d'acides triterpéniques (acide bétulinique et acide oléanique), des phytostérols (cholestérol, stigmastérol), des insaponnifiables, des protéines.

L'huile d'onagre possède de nombreux effets (endocrinien, immunologique, respiratoire) mais celui qui nous intéresse pour prendre en charge l'acné est son effet anti-inflammatoire. Cette action est due aux esters d'acides triterpéniques qui inhibent la cyclo-oxygénase et diminuent ainsi les médiateurs de l'inflammation (prostaglandines, prostacyclines).

## **d) Utilisation**

- Produits disponibles en pharmacie

Les produits à base d'huile d'onagre ne comportent pas d'indication dans la prise en charge de l'acné. Mais on peut tout de même la conseiller car elle aura un effet dans les états inflammatoires chroniques, notamment au niveau du derme.

Ces produits sont classés en tant que compléments alimentaires.

❖ Arkogelule\* Huile d'onagre [51]

NB : La notice ne porte pas d'indication pour la prise en charge de l'acné.

Ces gélules sont composées à 500 mg d'huile d'onagre. On peut les conseiller dans le cas d'une acné inflammatoire à raison d'une gélule matin et soir, en mangeant.

❖ Elusane\* Huile d'onagre [52]

NB : La notice ne porte pas d'indication pour la prise en charge de l'acné.

Utilisé à la même posologie que ci-dessus.

**e) Effets indésirables**

Peu d'effets indésirables ont été constatés. Ce sont essentiellement des nausées, vomissements, et des allergies.

Cependant il faut savoir que de façon prolongée, l'huile d'onagre peut provoquer une prise de poids et une gynécomastie.

**f) Contre-indications et précautions d'emploi**

L'huile d'onagre n'est pas recommandée avant l'âge de 12 ans. En l'absence d'information sur le sujet, elle est à déconseiller également chez la femme enceinte et chez la femme allaitante.

**6) Associations de plantes** [51] [61]

Les deux plantes les plus fréquemment associées dans la prise en charge d'une hyperséborrhée sont la bardane et la pensée sauvage.

Dans les produits disponibles, on peut conseiller les ampoules Arkofluide\* Bardane + Pensée sauvage bio, à raison d'une ampoule à diluer dans un verre d'eau, une fois par jour pendant 20 jours, à renouveler plusieurs fois dans l'année. Les effets indésirables seront ceux des plantes entrant dans leur composition, notamment un effet rebond de l'acné dans les premiers jours de traitement.

Le laboratoire Superdiet\* travaille une association de ces deux même plantes en comprimés, à raison d'un comprimé deux fois par jour. On retrouve également une association sous forme d'ampoules.

Ces produits sont classés comme compléments alimentaires et peuvent être conseillés à partir de 15 ans.

## **7) Autres produits ayant un intérêt dans la prise en charge de l'acné**

Nous avons détaillé les plantes majeures pouvant avoir un intérêt dans la prise en charge de l'acné. D'autres plantes peuvent avoir un effet sur la pathologie mais sont traditionnellement moins utilisés dans cette indication. Nous allons en donner quelques exemples.

### **a) Hydrocotyle : Centella asiatica [60] [62]**

Cette plante, appartenant à la famille des Apiacées, a un effet régénérant sur le derme et peut donc être indiqué dans les cicatrices d'acné. Elle augmente la synthèse de collagène, régule la prolifération des fibroblastes et oriente ces fibroblastes préférentiellement vers la synthèse de collagène.

On peut éventuellement conseiller une teinture mère de Centella asiatica à appliquer au niveau des cicatrices.

Le laboratoire Nat&Form (Atlantic Nature) propose des gélules dosées à 250mg de poudre de racine d'hydrocotyle. La posologie recommandée est de 500 à 1500mg de poudre de racine par jour, soit 2 à 6 gélules par jour. [63]

Madecassol 1%\* est une crème initialement indiquée dans les troubles veineux, les fissures ou hémorroïdes, pour son effet cicatrisant. Elle est composée d'un gramme d'hydrocotyle (extrait sec reconstitué titré à 40% d'asiaticoside et 60% d'acides madécassique et asiatique) pour 100 grammes de crème. Pour les propriétés cicatrisantes de l'hydrocotyle, on peut donc la conseiller éventuellement en cas de cicatrices d'acné, bien qu'elle n'en comporte pas l'indication. [64]

### **b) Levure de bière : Saccharomyces boulardii [50] [51]**

La levure de bière est un champignon souvent retrouvé à l'état naturel sur la peau des fruits et dans le moût de bière. Elle a un petit effet antibactérien pouvant avoir un effet sur la peau acnéique. On peut donc conseiller Levure de bière Arkogélule\* à raison d'une gélule trois fois par jour.

### **c) Sauge : Salvia officinalis [51] [60]**

La sauge est considérée comme « la plante des femmes ». Traditionnellement utilisée lors de la ménopause, elle peut également être utile au moment de l'adolescence ou lors d'un dérèglement hormonal pouvant provoquer de l'acné

En effet, la sauge active les récepteurs estrogéniques, ce qui va s'opposer à l'action des androgènes, prépondérante dans la pathologie. On utilise alors la feuille. On peut donc conseiller Sauge Arkogélule\* à raison d'une gélule deux à trois fois par jour dans le but d'améliorer le climat hormonal.

## II. AROMATHERAPIE

### 1) Présentation [65] [66]

L'aromathérapie désigne le traitement par les huiles essentielles. Les huiles essentielles sont obtenues à partir de plantes appelées aromatiques, qui contiennent des poches à essences dans leurs tissus.

Afin de les extraire, on utilise une méthode appelée distillation à la vapeur d'eau, qui consiste à faire traverser par la vapeur d'eau un récipient rempli de plantes aromatiques.

On assiste alors à la rupture des poches à essences, laissant libérer ces molécules aromatiques et volatiles qui sont entraînées par la vapeur d'eau. La vapeur d'eau passe ensuite dans un serpentin au niveau duquel elle se condense, et on récupère à la fin deux phases de densité différente : une phase correspondant à l'eau, et l'autre correspondant aux huiles essentielles.

L'huile essentielle obtenue a une composition qui est donc différente de l'essence de base contenue dans la plante, puisqu'elle aura subi des réactions chimiques qui l'auront modifiée (oxydation, décomposition).

Pour certaines plantes, notamment les agrumes, cette méthode ne peut pas être utilisée (essences contenues dans le péricarpe qui est très résistant) et on utilise alors celle de l'expression, qui permet d'obtenir une essence.

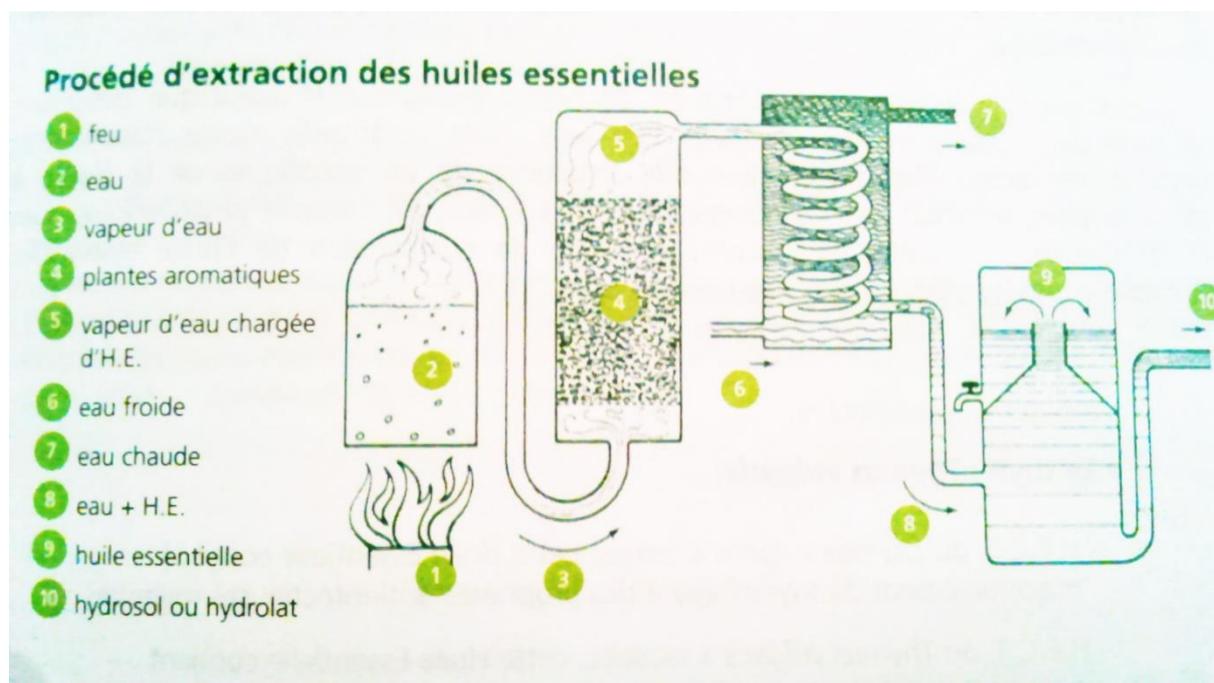


Figure 28 Procédé d'extraction des huiles essentielles [66]

Nous verrons que l'on peut utiliser également certaines huiles végétales, qui elles, sont obtenues par pression à froid des fruits des plantes oléagineuses. Elles permettent de diluer les huiles essentielles (qui ne sont pas miscibles à l'eau), et d'obtenir une certaine capacité d'étalement.

La teneur d'une plante en huile essentielle va être fonction de plusieurs critères, comme du lieu de culture, de l'altitude, de la nature du sol, de l'époque de récolte, de l'exposition au soleil, etc... Ces critères vont aussi jouer sur la composition de ces huiles, ce qu'on appelle le chémotype.

C'est pourquoi chaque huile essentielle va être identifiée, selon son origine géographique (incluant altitude, pluviométrie, température...), le mode de culture de la plante (sauvage ou culture), la partie de la plante utilisée, et le chémotype de l'huile essentielle.

Les tests les plus utilisés sont la chromatographie en phase gazeuse pour établir la qualité des huiles essentielles et identifier leur composition, et la spectrométrie de masse pour quantifier les molécules.

On distingue les abréviations suivantes :

- HECT : Huile Essentielle ChémoTypée
- HEBBD : Huile Essentielle Biochimiquement et Biologiquement Définie

## **2) Conditions d'utilisation [65] [67]**

Les huiles essentielles peuvent s'utiliser soit par voie orale (à diluer sur un comprimé neutre, ou dans une huile végétale, ou sur de la mie de pain, ou dans du miel), par voie cutanée (souvent à utiliser diluée dans une huile végétale ou dans une crème), ou en diffusion. Pour la prise en charge de l'acné, on utilisera notamment la voie cutanée. Par ailleurs, il est utile d'expliquer aux patients de bien vérifier la voie d'utilisation des huiles essentielles qu'ils utilisent, car certaines sont contre-indiquées en voie cutanée, ou en voie orale ou en diffusion.

Les posologies sont données en gouttes, il convient de faire comprendre aux patients que ces huiles essentielles sont très concentrées et qu'il est inutile et même dangereux d'en utiliser à trop forte dose. Il est donc important de respecter les posologies recommandées par le professionnel de santé.

## **3) Effets indésirables [65]**

Utilisées dans les bonnes conditions, les huiles essentielles entraînent peu d'effets indésirables. Dans la prise en charge de l'acné, elles sont essentiellement utilisées de façon cutanée, et les effets indésirables qui peuvent être observés sont essentiellement de type dermocausticité (brûlure), phototoxicité, allergie.

Certaines huiles essentielles peuvent avoir des effets néphrotoxiques, neurotoxiques (cétones) ou hépatotoxiques (carvacrol) mais ceci concerne surtout les utilisations par voie orale ou par diffusion.

#### **4) Précautions d'emploi [65] [67]**

Les huiles essentielles peuvent être très bénéfiques mais aussi très dangereuses, c'est pourquoi elles ne peuvent pas être utilisées sur tous les sujets. De manière générale, on retiendra les règles suivantes :

- A éviter chez la femme enceinte et allaitante
- A éviter chez l'enfant de moins de 7 ans.
- A utiliser avec précaution chez l'enfant de plus de 7 ans, et toujours de façon diluée.
- En raison de la présence de molécules très volatiles, ne pas les utiliser chez un patient asthmatique ; contre-indiquer la présence d'un sujet asthmatique dans une pièce où des huiles essentielles sont diffusées.
- Ne pas les utiliser sur des sujets épileptiques ou avec antécédents d'épilepsie.
- Ne pas utiliser en cas d'allergie. On peut tester l'huile essentielle en déposant une ou deux gouttes dans le pli du coude ; si aucune réaction n'est constatée dans les 15 minutes, elle peut être utilisée.

De même, certaines règles sont à respecter quant à l'utilisation des huiles essentielles :

- Ne pas appliquer dans les yeux, oreilles, narines, ou muqueuses.
- Ne jamais injecter une huile essentielle.
- Ne pas avaler les huiles essentielles de façon pure, au risque de développer une brûlure des muqueuses oro-pharyngées.
- Respecter les conditions d'utilisation spécifiques à chaque huile essentielle.
- Bien se laver les mains après utilisation d'une huile essentielle afin d'éviter le contact avec les yeux.
- Ne pas diffuser en continu une huile essentielle, environ 10 minutes par heure.
- Ne pas s'exposer au soleil après l'application d'une huile essentielle.
- Ne pas utiliser une huile essentielle pendant plus de 3 semaines sans avis médical.

En cas d'exposition accidentelle, il faut savoir réagir :

- En cas d'exposition de l'œil, rincer à l'eau courante pendant 5 minutes, puis appliquer un coton imbibé d'huile végétale (huile d'amande douce ou huile d'olive).
- En cas d'absorption accidentelle, ingérer une huile végétale (huile d'olive ou huile de tournesol).

Les huiles essentielles doivent être pures à 100%, ne doivent pas contenir de résidus, de composés organiques, ni d'huile végétale. Elles se conservent à l'abri de la lumière, et peuvent l'être pendant 5 ans. Il est important de les conserver hors de portée des enfants.

## 5) Les familles biochimiques les plus utilisées dans l'acné [65]

Les huiles essentielles utilisées pour prendre en charge l'acné auront un pouvoir anti-infectieux, et/ou un pouvoir sur l'hyperséborrhée, et/ou un pouvoir anti-inflammatoire, et/ou un pouvoir cicatrisant. Cela sera fonction de leur chémotype.

### a) Les monoterpènes

Exemple :  $\alpha$ -pinène

Les monoterpènes sont de très bons antiseptiques et immunostimulants. Ils sont par contre dermocaustiques et sont à utiliser plutôt de manière diluée.

### b) Les monoterpénols

Exemples : linalol, géraniol, citronellol, 4-terpinéol

Ce sont des monoterpènes portant une fonction alcool, qui vont avoir un pouvoir anti-infectieux.

### c) Les esters

Exemple : acétate de geranyle

Les esters ont un pouvoir anti-inflammatoire et décongestionnant.

### d) Les aldéhydes

Exemple : citral

Les aldéhydes ont un pouvoir anti-inflammatoire et décongestionnant.

### e) Les cétones

Exemple : triméthylcyclohexanone, verbénone

Les cétones ont un pouvoir cicatrisant immunostimulant.

## 6) Les huiles essentielles principales utilisées dans l'acné

### a) Huile essentielle de lavande aspic [66] [67]

- Description



La Lavande aspic *Lavandula spica* est une plante de la famille des lamiacées. Elle est composée de fleurs bleu-violet regroupées en épis à l'extrémité des tiges.

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau de ces somités fleuries.

Figure 29 Lavande aspic [68]

- Composés actifs et propriétés

L'huile essentielle de lavande aspic est composée de linalol, de 1,8 cinéole, de camphre, et de bisabolène. Elle peut être indiquée dans la prise en charge de l'acné pour son pouvoir anti-infectieux.

- Conseils d'utilisation

On conseille d'appliquer à l'aide d'un coton tige une à deux gouttes d'huile essentielle de lavande aspic, deux à trois fois par jour directement sur les boutons, ou après dilution dans une huile végétale.

On l'utilisera chez l'enfant, de préférence à partir de 12 ans, toujours diluée dans une huile végétale.

- Précautions d'emploi

Cette huile essentielle contient du camphre, et ne doit donc pas être utilisée chez l'enfant de moins de 7 ans, ainsi que chez la femme enceinte et allaitante.

Attention à ne pas confondre cette huile essentielle avec celle de lavande vraie (officinale) qui ne contient pas de camphre.

## b) Huile essentielle de Palma Rosa [66] [67]

- Description



Figure 30 Palma rosa [68]

Le Palma rosa *Cymbopogon martinii* Wats, est une plante de la famille des Poacées originaire d'Inde. C'est une herbe pouvant dépasser trois mètres de hauteur, poussant sur les sols secs.

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des parties aériennes fraîches.

- Composés actifs et propriétés

Cette huile essentielle se compose de géraniol et d'acétate de géranyle. Elle présente un effet anti-infectieux, et peut donc être indiquée dans la prise en charge de l'acné.

- Conseils d'utilisation

La posologie recommandée est de 2 à 5 gouttes, trois fois par jour, appliquées pures directement sur les boutons à l'aide d'un coton tige, ou diluées dans une noisette de crème hydratante.

Chez l'enfant, cette huile essentielle sera toujours utilisée diluée.

Diluée dans la crème de jour, cette huile essentielle va avoir un pouvoir régulateur de la sécrétion sébacée et va donc atténuer l'hyperséborrhée.

- Précautions d'emploi

Cette huile essentielle est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante.

### c) Huile essentielle de thym à linalol [67]

- Description



Figure 31 *Thymus zygis* [69]

Le thym à linalol *Thymus zygis* est une plante ligneuse de la famille des Lamiacées, présentant des petites feuilles allongées.

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des parties aériennes fleuries.

- Composition et propriétés

Cette huile essentielle est composée de linalol, 4-terpinéol et de cis thuyan-4-ol. Elle a un effet anti-infectieux et peut donc être indiquée dans la prise en charge de l'acné.

- Conseils d'utilisation

La posologie recommandée est d'une goutte diluée dans une noisette de crème hydratante, matin et soir sur les boutons.

Sur un bouton infecté (furoncle) on appliquera une goutte pure, directement sur le bouton, matin et soir.

Chez l'enfant à partir de 7 ans, on utilisera toujours cette huile essentielle diluée.

- Précautions d'emploi

Cette huile essentielle ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte et allaitante.

Attention à ne pas confondre l'huile essentielle de thym à linalol et celle de thym à thymol qui n'est utilisée que chez l'adulte.

#### d) Huile essentielle de tea tree [66] [67]

- Description



Figure 32 Arbre à thé [68]

L'huile essentielle de tea tree est extraite de l'arbre à thé *Melaleuca alternifolia*, appartenant à la famille des Myrtacées.

Cet arbuste, originaire d'Australie, peut atteindre 5 mètres de hauteur. On y retrouve sur ses feuilles des glandes à essences.

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux de coupe.

- Composition et propriétés

Cette huile essentielle est composée de 4-terpinéol et de  $\gamma$ -terpinène, qui lui confèrent un effet anti-infectieux, d'où son utilité dans la prise en charge de l'acné.

- Conseils d'utilisation

La posologie recommandée est de deux gouttes à diluer dans une huile végétale, à appliquer trois fois par jour sur les lésions acnéiques.

- Précautions d'emploi

Cette huile essentielle ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte et allaitante. Il est préférable de la diluer plutôt que de l'utiliser pure.

## 7) Autres huiles essentielles pouvant être utilisées dans la prise en charge de l'acné

### a) L'essence de citron [66] [70]

- Description



Figure 33 Citronnier [68]

L'essence de citron est issue du citronnier *Citrus limon*, appartenant à la famille des Rutacées. C'est un arbuste d'environ 5 mètres de hauteur, originaire d'Inde et cultivé dans le midi de l'Europe, en Sicile ainsi qu'en Californie.

Son fruit, le citron, est très utilisé dans notre alimentation en tant qu'arôme ou encore pour ses effets anti-oxydants.

L'essence de citron est obtenue par expression à froid du zeste de citron, suivie d'une filtration (elle n'est pas une huile essentielle car elle est obtenue à partir du zeste, et non pas par distillation mais par expression).

- Composition et propriétés

L'essence de citron est composée de limonène, de  $\beta$ -pinène et de citral. Elle possède entre autres un effet antiseptique et antibactérien qui permettent son utilisation dans la prise en charge de l'acné.

- Conseils d'utilisation

La posologie recommandée est de 2 gouttes d'essence de citron à diluer dans une huile végétale et à appliquer deux fois par jour sur la peau acnéique.

On peut aussi l'utiliser pour réaliser un sauna facial, en diluant 5 à 6 gouttes dans un bol d'eau très chaude (ne pas la faire bouillir), en prenant bien soin d'éviter les brûlures.

Ceci aura un effet bénéfique pour les peaux grasses en exerçant une action astringente.

- Précautions d'emploi

L'essence de citron ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte et allaitante. Il faut savoir que cette essence est photosensibilisante, elle ne doit donc pas être utilisée avant une exposition solaire. Il faut donc plutôt conseiller une application le soir.

Elle est à conserver de préférence dans le bas du réfrigérateur.

**b) L'huile essentielle de géranium (géranium odorant, géranium d'Egypte)**  
[66] [67]

- Description



Les huiles essentielles de géranium odorant et d'Egypte sont des *Pelargonium*, appartenant à la famille des Géraniacées. Ils ont sensiblement les mêmes propriétés, sauf que le géranium d'Egypte est moins parfumé.

Le géranium est une plante ligneuse, aux feuilles arrondies et lobées, au parfum doux. Elle est originaire de Chine et est cultivée à Madagascar, en Chine ou encore en Egypte.

Figure 34 Géranium d'Egypte [68]

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles fraîches.

- Composition et propriétés

L'huile essentielle de géranium est composée de citronellol, formiate de citronellyle, guaiadiène-6,9, et isomenthone.

Elle possède des propriétés anti-infectieuses qui justifient son utilisation dans la prise en charge de l'acné.

- Conseils d'utilisation

La posologie recommandée est de 2 gouttes, à appliquer pures ou diluées dans une huile végétale, à raison de deux à trois applications par jour.

- Précautions d'emploi

Cette huile essentielle ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte et allaitante, et avec précaution chez l'enfant de moins de 12 ans.

**c) L'huile essentielle de bois de rose [66] [67]**

- Description



Cette huile essentielle est issue du bois de rose *Aniba rosaeodora*, appartenant à la famille des Lauracées. C'est un arbre de taille moyenne originaire et cultivé au Brésil, dont l'écorce est rouge et dont les fleurs sont de couleur jaune or.

**Figure 35 Bois de rose [71]**

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau du bois broyé.

- Composition et propriétés

L'huile essentielle de bois de rose est composée de linalol, et d' $\alpha$ -terpinéol.

Elle a des propriétés anti-infectieuses qui lui donnent un intérêt dans la prise en charge de l'acné.

- Conseils d'utilisation

La posologie recommandée est de 2 gouttes pures ou diluées dans une huile végétale ou dans la crème hydratante, à appliquer trois fois par jour sur la peau.

- Précautions d'emploi

Cette huile essentielle ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte et allaitante. Elle s'utilisera toujours diluée chez l'enfant.

#### d) L'huile essentielle de ciste [66] [67]

- Description



Figure 36 Ciste ladanifère [68]

Cette huile essentielle est issue du ciste ladanifère, *Cistus ladaniferus* CT pinène, appartenant à la famille des cistacées.

C'est un arbrisseau aux fleurs blanches retrouvé dans les régions méditerranéennes, ainsi que des feuilles luisantes sur leur face supérieure, et collantes sur leur face inférieure.

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux frais.

- Composition et propriétés

Cette huile essentielle se compose d' $\alpha$ -pinène, et de triméthylcyclohexanone. Elle est utilisée dans l'acné pour son pouvoir astringent, dans le but de diminuer la sécrétion de sébum.

- Conseils d'utilisation

On conseille d'appliquer 2 à 5 gouttes trois fois par jour sur la peau, en la diluant au préalable dans une huile végétale. Cette huile essentielle peut très bien être diluée dans la crème de jour, d'autant plus qu'elle présente des propriétés anti-âge.

Chez l'enfant de plus de 7 ans, on ne dépassera pas la posologie de 2 gouttes trois fois par jour.

- Précautions d'emploi

Elle est à déconseiller dans les 3 premiers mois de grossesse, et à utiliser avec précaution chez les patients asthmatiques.

## e) L'huile essentielle de romarin à verbénone [66] [67]

- Description



Cette huile essentielle est obtenue à partir du romarin, *Rosmarinus officinalis*, appartenant à la famille des Lamiacées.

C'est un petit arbuste portant des feuilles en forme d'aiguilles qui est très retrouvé sur le pourtour méditerranéen.

L'huile essentielle est obtenue par distillation des rameaux frais à la vapeur d'eau.

Figure 37 Romarin [68]

- Composition et propriétés

Cette huile essentielle est composée d' $\alpha$ -pinène, d'acétate de bornyle et de verbénone (ce qui vaut le nom à la plante de Romarin ABV), et de camphre.

- Conseils d'utilisation

Cette huile essentielle s'utilisera pour la prise en charge de l'acné de façon cutanée, et toujours diluée dans une huile végétale. On conseille d'appliquer 2 gouttes trois fois par jour sur les boutons chez l'adulte, et 1 goutte trois fois par jour chez les enfants de plus de 12 ans.

- Contre-indications et précautions d'emploi

On déconseille son utilisation chez la femme enceinte et allaitante, ainsi que chez l'enfant de moins de 7 ans.

## 8) Les complexes

### a) Recettes de mélange d'huiles essentielles

On peut conseiller ces différentes huiles essentielles en association les unes avec les autres afin d'obtenir un effet complémentaire.

Parmi les associations possibles, on peut conseiller de mélanger les HE de palma rosa, de tea tree, de lavande aspic et de citronnelle de Madagascar, à appliquer localement à raison de 2 gouttes trois fois par jour. [66]

Au choix, on peut conseiller d'appliquer le soir au coucher soit un mélange de 5 gouttes d'HV de jojoba et 2 gouttes d'HE de lavande officinale, soit un mélange de 4 gouttes d'HV de noisette et 1 goutte de géranium odorant.[67]

Il est également facile de réaliser un sérum composé de 30 mL d'HV de jojoba, 10 gouttes d'HE de lavande aspic, et 10 gouttes d'HE de niaouli. [72]

Pour un sauna facial, on peut ajouter à l'essence de citron, de l'HE de Cyprès, Genièvre, ou de tea tree. On mettra 5 à 6 gouttes d'huiles essentielles dans un grand bol d'eau chaude, et on réalisera ce sauna facial pendant 10 à 15 minutes. [70]

Pour traiter l'acné adulte on pourra réaliser un mélange avec 1mL d'HE d'eucalyptus mentholé, 1mL d'HE de lavande aspic et 1mL d'HE de romarin CT verbénone. Ce mélange sera à appliquer deux fois par jour sur les boutons.[73]

NB : on retrouve de nombreuses recettes d'associations d'huiles essentielles sur internet ou dans les livres. La liste des huiles essentielles étudiées ici n'est pas exhaustive, mais ce sont des huiles essentielles qui sont utilisées traditionnellement dans le traitement de l'acné, qui ont fait leurs preuves et qui sont faciles à conseiller au comptoir. D'autres huiles essentielles peuvent entrer dans la composition de ces mélanges comme l'HE d'eucalyptus mentholé, l'HE de cyprès, l'HE d'immortelle, etc...

#### **b) Complexes existants**

Même si la grande variété d'huiles essentielles peut impressionner, il est facile de les conseiller tout d'abord grâce aux complexes déjà réalisés et commercialisés par certains laboratoires. En voici quelques exemples :

- Lotion « soin du visage », Phytosun arômes [74]

Elle est composée d'huiles essentielles de tea tree et de géranium odorant, et possède ainsi un pouvoir anti-infectieux. Elle est à appliquer sur les imperfections matin et soir, sur une durée ne dépassant pas une semaine.

Attention toutefois à ne pas l'appliquer avant une exposition solaire. Il convient également d'attendre 5 jours entre deux traitements.

- « Corriger », Pranarom [68]

C'est un sérum anti-imperfections dans lequel on retrouve entre autres les huiles essentielles de Bois de rose, de sauge sclarée et de sauge officinale (régulatrices du système hormonal féminin et ayant ainsi une action sur l'hyperséborrhée).

Ce sérum s'applique à raison de deux à trois gouttes à répartir sur l'ensemble du visage, sous la crème de jour (après avoir laissé pénétrer une minute). Ce sérum

hydrate, diminue l'hyperséborrhée, et traite les imperfections grâce à son action anti-infectieuse.

Il peut aussi s'utiliser seul, le soir, comme soin de nuit.

En complément, le patient peut associer « Le Fluide » du même laboratoire comme soin de jour, qui contient également de l'huile essentielle de bois de rose.

## 9) Les huiles végétales

Nous allons voir les huiles végétales pouvant être utilisées pour la dilution des huiles essentielles. Certaines, comme les huiles essentielles de ciste ou de bois de rose, peuvent être diluées directement dans la crème de jour. Mais il existe également des huiles végétales qui sont adaptées à la peau grasse et qui présentent un effet anti-séborrhéique.

### a) L'huile de jojoba [67] [72]

L'huile de jojoba est une cire liquide qui est obtenue par pression à froid des graines de Jojoba, *Simmondsia chinensis*, originaire d'Amérique du Sud.

C'est une des huiles végétales les plus utilisées dans la prise en charge de l'acné car sa composition est très proche de celle du sébum de la peau. Les principaux composants qui y sont retrouvés sont l'acide oléique, des cérides et de la vitamine E. Ceci permet d'équilibrer le pH de la peau à tendance acnéique, en diminuant l'acidité (responsable de la prolifération de *P. acnes*), ainsi que de réguler la séborrhée. Cette huile végétale est également hydratante, nourrissante et protectrice.

C'est une huile qui n'est pas grasse pour la peau ; au contraire, elle pénètre rapidement et laisse un aspect satiné sur la peau.

### b) L'huile de noisette [67] [72]

L'huile végétale de noisette est obtenue à partir du noisetier, *Corylus avellana*, de la famille des Bétulacées. Cet arbuste mesure de 1 à 5 mètres de haut, son fruit est une coque dure contenant une amande. L'huile végétale est obtenue par pression à froid des amandes.

Elle est composée principalement d'acide oléique, d'acide linoléique, d'acide palmitique, ainsi que de vitamines A et E.

Elle est séborégulatrice, et astringente, ce qui lui confère une grande efficacité sur les peaux acnéiques.

C'est également une huile pénétrante, qui ne laisse pas la peau grasse, et sa fluidité permet une manipulation facile.

### **c) L'huile de rose musquée [67] [72]**

L'huile végétale de rose musquée est issue du rosier muscat, *Rosa rubiginosa*, de la famille des Rosacées. Les fleurs de cet arbuste originaire d'Asie donnent ensuite des cynorhodons. L'huile végétale est obtenue par pression à froid des graines.

Elle est composée principalement d'acides gras insaturés comme l'acide linoléique et l'acide linolénique, d'acide oléique, ainsi que de vitamines A, D et E.

Cette huile végétale est utilisée plutôt pour ses effets cicatrisants et régénérants de la peau par son action sur la synthèse de collagène. Elle sera donc utilisée en cas de traces et cicatrices d'acné.

Il faut savoir que cette huile végétale possède également un effet anti-âge en agissant sur la souplesse et l'élasticité de la peau.

Cette huile peut s'utiliser en tant que crème de jour, permettant le maquillage puisqu'elle pénètre très facilement dans la peau. Elle peut également s'utiliser comme crème de nuit, à appliquer 30 minutes avant le coucher sur une peau propre.

### **d) Le macérat huileux de carotte [72]**

Le macérat huileux est obtenu par macération de la drogue végétale dans une huile végétale de base comme celle de tournesol, pendant plusieurs semaines. Il en ressort une huile végétale enrichie de principes actifs, qu'on appelle macérat huileux.

Le macérat huileux de carotte est notamment composé de vitamine A, qui est un puissant anti-oxydant et grand anti-acnéique. Elle possède également un pouvoir bénéfique pour le teint, en donnant un effet lumineux et « bonne mine ».

## **III. HOMEOPATHIE**

### **1) Présentation**

#### **a) Description**

Le terme homéopathie est défini comme suit : « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes » Article L.5121-1 11° du Code de la Santé Publique [75]

L'homéopathie, ou le principe de se soigner par les semblables, a été fondée en 1796 par Samuel Hahnemann. Cette thérapie repose sur trois grands principes : [75] [76]

- La loi de la similitude : on traite par les semblables, car il a été établi que ce qui peut nuire à forte dose, peut soigner à faible dose.
- La loi de l'infinitésimalité : les remèdes sont préparés à partir d'une substance initiale dite souche, à laquelle on applique plusieurs dilutions successives.
- La loi de la globalité : lorsqu'on soigne par homéopathie, on ne prend pas seulement en compte les symptômes observés, mais on prend en compte le patient dans sa globalité, tant au niveau physique que psychique.

Autrement dit, un remède homéopathique préparé à partir d'une substance souche sert à traiter la pathogénésie (l'ensemble des symptômes cliniques) que cette souche entraîne à forte dose (ou tout au moins non diluée). Une souche peut entraîner à forte dose des symptômes très différents, ainsi un même remède homéopathique pourra servir à traiter de nombreuses pathologies différentes.

La souche utilisée pour obtenir un médicament homéopathique peut être une substance d'origine végétale, animale, ou minérale.

Sur le marché, on retrouve les médicaments homéopathiques à nom commun, et les spécialités homéopathiques. Les formes pharmaceutiques sont diverses : tubes de granules à prises multiples, doses de globules à prise unique, gouttes.

Pour identifier un médicament homéopathique, on retrouve le nom de la souche, suivi de la dilution exprimée en décimales hahnemaniennes (DH pour une dilution au dixième, ou CH pour une dilution au centième) ou korsakoviennes (K).

Exemple : Arnica montana 5CH signifie que l'on a dilué une souche d'Arnica montana cinq fois au centième.

## **b) Conditions de prise**

La prise se fait toujours à distance du repas, du brossage de dents et des aliments au goût fort tels que la menthe ou le café.

Les billes contenues dans les tubes granules sont à compter une par une et à prendre une à plusieurs fois par jour. Les doses globules par contre, sont prises dans leur intégralité généralement de façon hebdomadaire ou mensuelle, et sont le plus souvent destinées à un traitement de terrain.

Les granules ne doivent en aucun cas être touchés avec les doigts, mais doivent être mis directement dans la bouche.

NB : On ne traitera ici que des médicaments homéopathiques à noms communs, pouvant être conseillés au comptoir en fonction des signes cliniques. Pour une prise

en charge plus complète et « globale », il conviendra d'orienter le patient vers un médecin homéopathe.

## 2) Les deux indispensables : traitements de terrain

### a) Natrum muriaticum – Sel marin [77]

- Origine

Cette substance n'est autre que le sel marin, retrouvé dans les marais salants de la presqu'île de Guérande. On y retrouve majoritairement du chlorure de sodium, mais aussi du chlorure de magnésium et de potassium, et des traces d'autres éléments minéraux.

- Pathogénésie au niveau de la peau

Le chlorure de sodium entraîne au niveau cutané une augmentation de la séborrhée, notamment au niveau du visage, et plutôt une sécheresse au niveau du reste du corps. Il entraîne également des éruptions papulovésiculeuses, vésiculeuse, et/ou pustuleuses de type acné ou eczéma. Il peut entraîner aussi de l'herpès, un urticaire chronique, ou des verrues.

- Indications et posologies

On conseillera *Natrum muriaticum* principalement dans l'acné juvénile, chez les sujets présentant une peau grasse, ainsi que des comédons sur le front. On l'utilisera donc en traitement de fond en dilution haute chez les patients à peau grasse, à raison d'une dose à 15CH par semaine.

### b) Sulfur iodatum [77]

- Origine

C'est le sulfure d'iode et il contient 75 à 82% d'iode. Il est composé de quatre parties d'iodes assemblées avec une partie de soufre sublimé lavé.

- Pathogénésie au niveau de la peau

Le sulfure d'iode entraîne au niveau cutané des manifestations à tendance suppurative (acné, folliculite).

- Indications et posologies

*Sulfur iodatum* est indiqué dans les acnés suppuratives situées essentiellement au niveau du front et du dos. Il va permettre également de freiner le phénomène inflammatoire au niveau cutané.

On pourra conseiller 5 granules par jour de *Sulfur iodatum* 9CH en début de traitement, puis dès amélioration, une dose à 15 ou 30CH une fois par semaine.

### 3) Traitement symptomatique

#### a) Kalium bromatum [77] [78]

- Origine

C'est le bromure de potassium, qui est sous forme d'une poudre cristalline soluble dans l'eau.

- Pathogénésie au niveau de la peau

Le bromure de potassium provoque au niveau cutané des éruptions papulopustuleuses, et possède une action spécifique sur les glandes sébacées en induisant une séborrhée, ainsi que des lésions d'acné indurées notamment au niveau du dos, du visage et de la poitrine.

- Indications et posologies

*Kalium bromatum* est indiqué dans les acnés pustuleuses, kystiques et tubéreuses. On pourra également le conseiller lors d'une hyperséborrhée.

La posologie conseillée est de 5 granules deux fois par jour de kalium bromatum à 9CH.

#### b) Selenium metallicum [77] [78]

- Origine

C'est tout simplement le Sélénium reconnu aujourd'hui pour être un oligo-élément indispensable au corps humain. La forme utilisée en homéopathie est le Sélénium noir, obtenu par refroidissement rapide du Sélénium fondu.

- Pathogénésie au niveau de la peau

Le Sélénium entraîne à haute dose une hyperséborrhée se traduisant par une peau d'aspect huileux et la présence de comédons. Il entraîne également une chute des cheveux ainsi qu'une kératose des paumes.

- Indications et posologie

*Selenium metallicum* est indiqué dans les acnés ponctuées accompagnées d'une hyperséborrhée. On le conseillera à raison de 5 granules matin et soir à une dilution de 7-9CH.

#### c) Calcarea sulfurica [77]

- Origine

C'est le sulfate de calcium dihydraté, principalement retrouvé dans l'eau de pluie sous forme de gypse. C'est une substance très peu soluble dans l'eau, qui est utilisée sous forme héli-hydratée pour la réalisation des plâtres d'immobilisation.

- Pathogénésie au niveau de la peau

Le sulfate de calcium entraîne la formation d'un phénomène de suppuration avec formation de pus jaune et épais.

- Indication et posologie

Le sulfate de calcium est indiqué dans les acnés pustuleuses principalement localisées au visage. On le conseillera ici en dilution haute, à 15CH, à raison de 5 granules matin et soir.

#### d) Tuberculinum residuum [77] [78]

- Origine

C'est la tuberculine résiduelle, obtenue à partir de solutions glycinées de substances liposolubles de *Mycobacterium tuberculosis*, dont les cellules ont été lysées par des congélations successives.

- Pathogénésie au niveau de la peau

La tuberculine résiduelle provoque des phénomènes de sclérose et de fibrose au niveau cutané.

- Indication et posologie

Elle est essentiellement indiquée dans les acnés sévères voire tubéreuses (en complément de Kalium bromatum) des épaules et du dos, avec éventuellement présence de kystes et de cicatrices.

On la conseillera en dilution 9 ou 15CH, à raison d'une dose par mois.

**e) Sulfur [77]**

- Origine

C'est le soufre sublimé et lavé (*Sulfur sublimatum lotum*). C'est une poudre jaune qui est pratiquement insoluble dans l'eau et l'alcool.

Le soufre est un élément essentiel constituant la matière vivante, et il intervient dans de nombreux processus enzymatiques. On le retrouve également, entre autres, dans de nombreuses protéines de la peau, des phanères, ainsi que du tissu conjonctif.

- Pathogénésie au niveau de la peau

Le soufre entraîne une pathogénésie au niveau cutané, se manifestant notamment par des phénomènes inflammatoires.

- Indication et posologie

Le soufre est indiqué dans les acnés pustuleuses et rosacées. On le conseillera en dilution 9CH, à raison de 5 granules par jour, puis en entretien à raison d'une dose par mois.

**f) Thuja occidentalis [77]**

- Origine

Le *thuja occidentalis* est un arbuste retrouvé en Amérique du Nord, et cultivé en Europe. La teinture mère est fabriquée à partir des rameaux feuillés récoltés de préférence au printemps.

- Pathogénésie au niveau de la peau

A forte dose, cette substance possède un effet au niveau cutané, tant et si bien qu'elle aura un effet sur les éruptions papulo-vésiculeuses ou pustuleuses, la cellulite, ainsi que sur les tumeurs végétantes et varicosités.

- Indication et posologie

Thuya est indiqué dans les acnés juvéniles et rosacées, et aussi en cas d'hyperséborrhée. On la conseillera en dilution 9CH, à raison de 5 granules par jour, puis dès amélioration, à raison d'une dose par semaine.

#### **4) Prise en charge spécifiques des acnés dépendantes du cycle menstruel**

##### **a) Sepia officinalis [77]**

- Origine

C'est l'encre de seiche, qui est issue de la seiche qui est un mollusque marin. C'est un liquide brun-noir, épais, et excrété par l'animal pour dissimuler sa présence.

L'encre de seiche est composée d'acides aminés, de taurine, de sépiamélanine (pigment noir), d'oligo-éléments (magnésium, cuivre, silicium) et de sels minéraux (chlorure de sodium).

- Pathogénésie au niveau de la peau

L'encre de seiche entraîne au niveau cutané un ensemble de dermatoses situées préférentiellement au niveau de la bouche, du menton et des plis de flexion. Elle entraîne également des ulcérations cutanées indolores (crevasses, fissures) et des troubles de la pigmentation cutanée.

- Indication et posologie

*Sepia officinalis* est indiqué dans l'acné se situant préférentiellement autour de la bouche, et dont les lésions varient en fonction du cycle menstruel.

On le conseillera en dilution 9 ou 15CH, à raison de 5 granules par jour, puis dès amélioration, à raison d'une dose par semaine.

## **b) Eugenia jambosa [77]**

- Origine

C'est un arbuste originaire d'Inde, et la teinture mère est fabriquée à partir des graines séchées de cet arbuste.

- Indication et posologie

*Eugenia jambosa* est indiqué dans les acnés ponctuées s'aggravant en période pré-menstruelle ou menstruelle.

Cette souche est utilisée en dilution basse (5CH) à raison de 5 granules une à deux fois par jour.

### **5) Prise en charge spécifique des états suppuratifs**

#### **a) Sieges-beckia orientalis [77]**

- Origine

C'est une herbe grasse originaire des côtes australes et du continent asiatique. La teinture mère est fabriquée à partir de la partie aérienne séchée.

- Pathogénésie au niveau cutané

Cette plante est active sur les syndrômes suppuratifs aigus ou chroniques.

- Indication et posologie

Cette souche est indiquée dans les acnés pustuleuses, très suppuratives. Elle est utilisée en dilution basse (4 ou 5CH) à raison de 5 granules deux à trois fois par jour jusqu'à amélioration. Elle est utilisée de façon complémentaire à *Silicea* décrit ci-après.

#### **b) Silicea [77]**

- Origine

C'est la silice, qui est une poudre blanche, fine et légère composée de particules de diamètre environ égal à 15nm.

- Pathogénésie au niveau cutané

A forte dose, cette substance est un toxique du macrophage, fortement impliqué dans les phénomènes inflammatoires et suppuratifs.

A dose homéopathique, la silice a un effet sur les suppurations et les infections chroniques.

- Indication et posologie

*Silicea* est indiqué dans les acnés furonculeuses, avec un territoire infectieux et inflammatoire important. Elle est utilisée en dilution moyenne (9CH) ou haute (15CH ou 30 CH) à raison de 5 granules deux fois par jour en début de traitement, puis en espaçant les prises dès amélioration. En fin de phénomène suppuratif, on pourra donner une dose de *Silicea* 9CH à J1, une à 15CH à J2, et une à 30CH à J3.

#### c) Hepar sulfuris calcareum [77] [78]

- Origine

C'est le « foie de soufre calcaire » (selon Hahnemann), qui est fabriqué à partir d'un mélange en parties égales de fleur de soufre purifiée et de calcaire d'huître. Ce mélange est alors chauffé, puis coulé sur une plaque de marbre pour arrêter la combustion du soufre. On obtient après refroidissement une poudre grisâtre, pratiquement insoluble dans l'eau et l'alcool.

- Pathogénésie au niveau de la peau

Cette souche est principalement impliquée dans la formation de phénomènes suppuratifs et inflammatoires aigus.

- Indication et posologie

Cette souche est davantage efficace chez le sujet enfant ou adolescent. Elle est indiquée dans les acnés pustuleuses qui allient des lésions inflammatoires et suppuratives. Elle est utilisée en dilution haute (15 ou 30CH), pour résorber l'infection, à raison de cinq granules par jour.

#### d) Autres souches utilisées [77] [78]

D'autres souches homéopathiques peuvent être utilisées, mais leur prescription sera davantage réalisée par le médecin homéopathe car il sera utile de repérer les sujets dits « sensibles ». On les citera à caractère informatif :

- *Calcarea phosphorica* : c'est le phosphate tricalcique. Il peut être utilisé dans l'acné en dilution moyenne (9CH) ou haute (15 ou 30CH) à raison d'une dose par semaine.
- *Iodum* : c'est l'iode. Il peut être utilisé dans l'acné en dilution moyenne (7 ou 9CH) ou haute (15 ou 30CH), à raison d'une à deux doses par semaine.
- *Kalium iodatum* : c'est l'iodure de potassium. Il peut être utilisé dans l'acné, en dilution basse (5CH) ou moyenne (7CH), à raison de 5 granules une à deux fois par jour.
- *Medorrhinum* : cette souche est fabriquée à partir d'un lysat de sécrétions urétrales blennorragiques. Il peut être utilisé dans l'acné, en dilution moyenne (9CH) ou haute (15 ou 30CH), à raison d'une à quatre doses par mois.

## 6) Traitement des cicatrices

### a) Antimonium tartaricum [45] [77]

- Origine

C'est l'antimoniumtartrate acide de potassium qui est sous forme de poudre blanche ou de cristaux incolores transparents, solubles dans l'eau bouillante et insolubles dans l'alcool.

- Pathogénésie au niveau de la peau

A forte dose, cette substance entraîne des éruptions pustuleuses et purulentes, varioliformes et laissant des cicatrices bleuâtres indélébiles.

- Indication et posologie

*Antimonium crudum* est indiqué dans les acnés pustuleuses, et pour les cicatrices d'acné. Elle est utilisée en dilution moyenne (7 ou 9CH), à raison de 5 granules deux fois par jour.

### b) Graphites [45] [77] [78]

- Origine

C'est le graphite, plus connu sous le nom de mine de plomb. La souche est constituée par le minerai (forme cristalline hexagonale du carbone) et un peu de silice ; c'est une poudre noire, insoluble dans l'eau et l'alcool.

- Pathogénésie au niveau cutané

Les symptômes engendrés par *Graphites* au niveau de la peau sont nombreux : éruption vésiculeuse prurigineuse avec suintement d'un liquide visqueux, cicatrices chéloïdes, verrues péri-inguinales douloureuses, ongles et cheveux cassants.

- Indication et posologie

*Graphites* est indiqué notamment dans la prise en charge des cicatrices chéloïdes conséquentes de lésions acnéiques. Il est utilisé en dilution moyenne (7 ou 9CH) à raison de 5 granules deux fois par jour.

## **PARTIE D : TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX**

### **I. Introduction**

#### **1) Présentation**

De nombreux médicaments sont disponibles pour la prise en charge de l'acné. On retrouve des médicaments utilisés par voie locale, d'autres par voie générale, qui sont utilisés soit seuls, ou en association.

On détermine l'utilité de chaque traitement, après mise en place des mesures hygiénodietétiques, en fonction de la sévérité de l'acné.

On évalue essentiellement la nature et le nombre de chaque lésion, ainsi que le retentissement sur la qualité de vie du patient, et ce, grâce à l'échelle GEA dont on a déjà parlé.

#### **2) Les médicaments disponibles**

##### **a) Les médicaments par voie locale**

- Peroxyde de Benzoyl
- Antibiotiques (Erythromycine, Clindamycine)
- Acide azélaïque
- Rétinoïdes topiques naturels (trétinoïne, isotrétinoïne) et synthétiques (adapalène)

##### **b) Les médicaments par voie générale**

- Gluconate de zinc
- Antibiotiques (cyclines)
- Isotrétinoïne orale
- Hormonothérapie

#### **3) Recommandations officielles**

La SFD (Société Française de Dermatologie) a établi et revu (2015) un schéma de prise en charge de la pathologie acnéique.

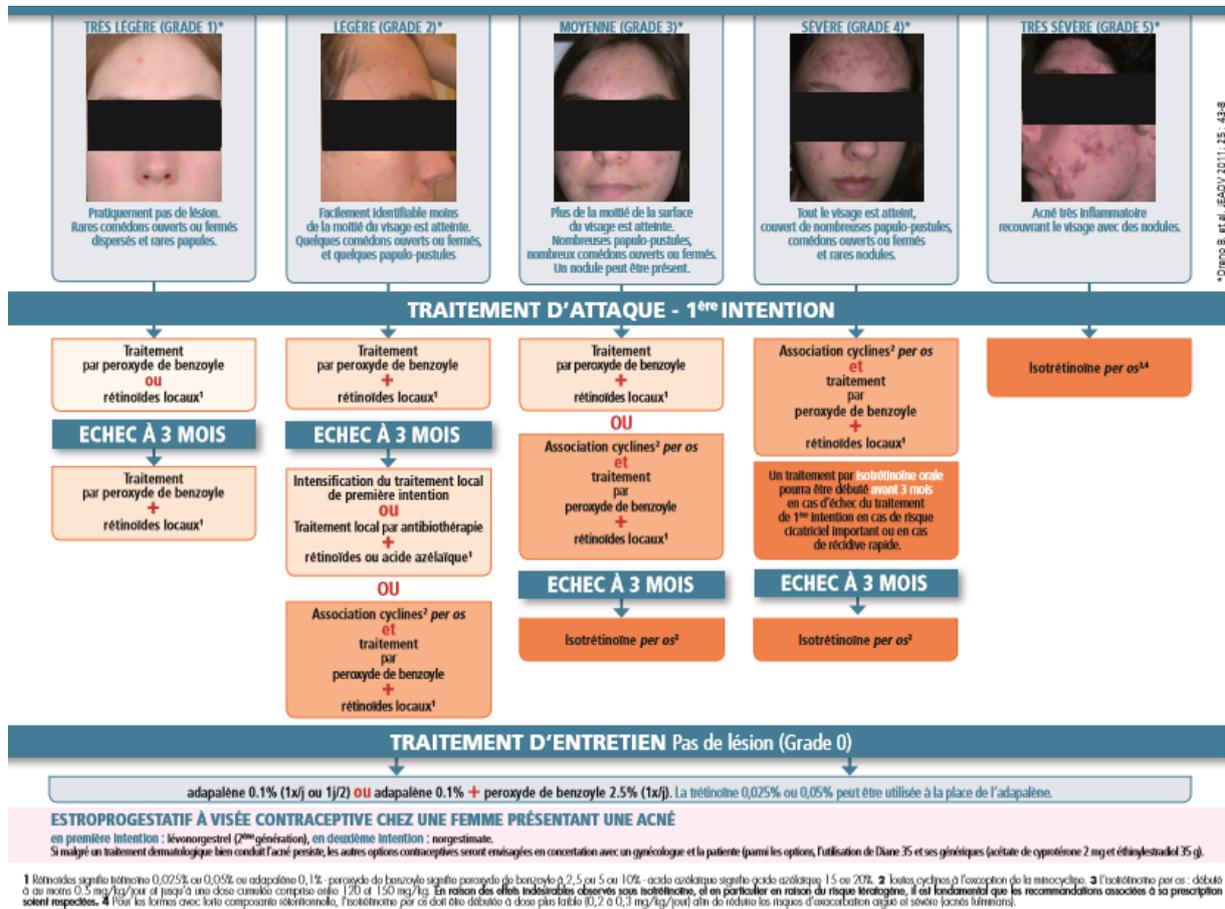


Figure 38 Schéma de prise en charge de la pathologie acnéique [79]

De manière générale, un traitement d'attaque de première intention est instauré et maintenu pendant 3 mois, au bout desquels une réévaluation est faite.

En cas d'échec, on instaure un traitement d'attaque de seconde intention, sauf en cas d'acné sévère (grade 4 de l'échelle GEA) où on peut directement instaurer un traitement par isotrétinoïne orale.

Le traitement d'attaque sera différent en fonction de la sévérité de l'acné, et du grade de la pathologie sur l'échelle GEA. Il sera local en cas d'acné légère, tandis que la voie orale pourra être utilisée en traitement d'attaque en présence d'une acné dite moyenne (grade 3 de l'échelle GEA), ou dans le cas d'une acné légère en traitement d'attaque de seconde intention.

Après réussite du traitement d'attaque, un traitement d'entretien par voie locale est instauré sur une durée aussi longue que nécessaire. Un traitement d'attaque peut alors être repris en cas de récurrence.

#### 4) Sites d'actions des principales molécules utilisées

Les molécules utilisées vont agir à plusieurs niveaux :

- Sur le phénomène inflammatoire
- Sur la prolifération de *P. acnes*
- Sur la séborrhée
- Sur la différenciation kératinocytaire

## II. Les traitements locaux

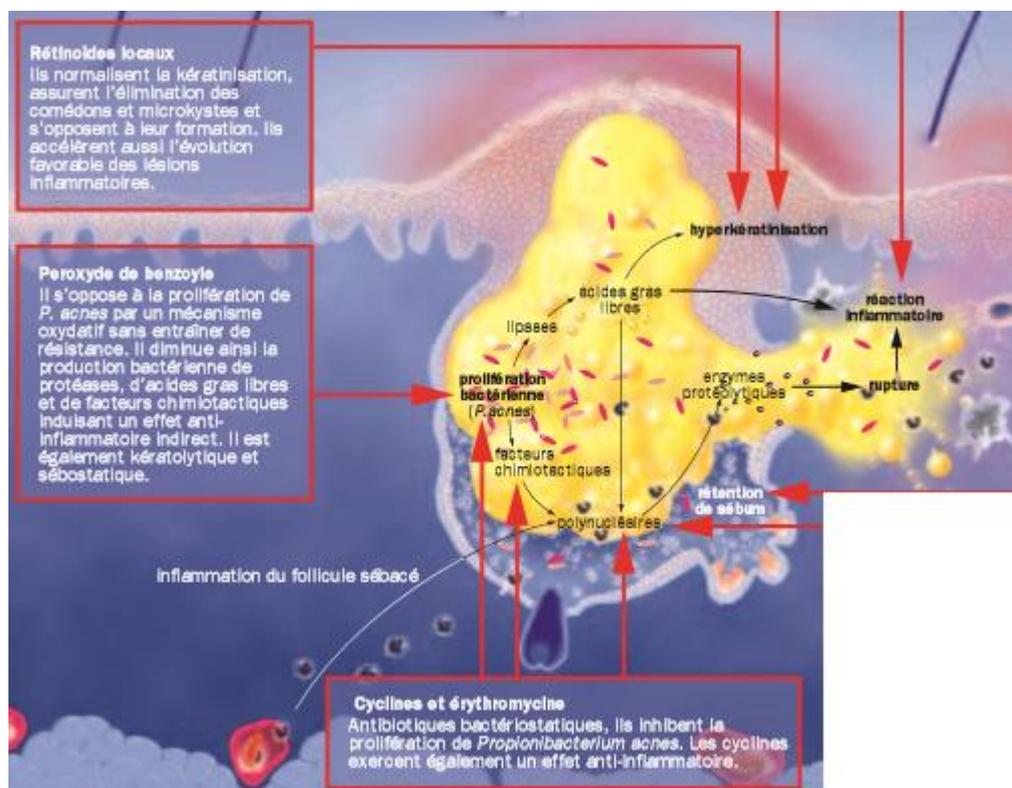


Figure 39 Sites d'actions des traitements locaux [11]

### 1) Peroxyde de Benzoyle (PBO) [7] [64] [81]

#### a) Présentation

Cette molécule est commercialisée sous différents noms et à différentes concentrations :

- CUTACNYL\* gel 2,5%, 5%, 10%
- ECLARAN\* gel 5%, 10%
- PANNOGEL\* gel 10%
- PAPCLAIR\* gel 5%

Le PBO appartient à la classe des préparations anti-acnéiques à usage local et est indiqué dans les acnés de sévérité légère à modérée.

CUTACNYL\* aux concentrations 2,5 et 5% sera préférentiellement prescrit dans les acnés débutantes, chez les enfants, ou en début de traitement en dose d'essai afin d'évaluer la tolérance, ainsi que chez les sujets roux et à peau claire.

### **b) Mécanisme d'action**

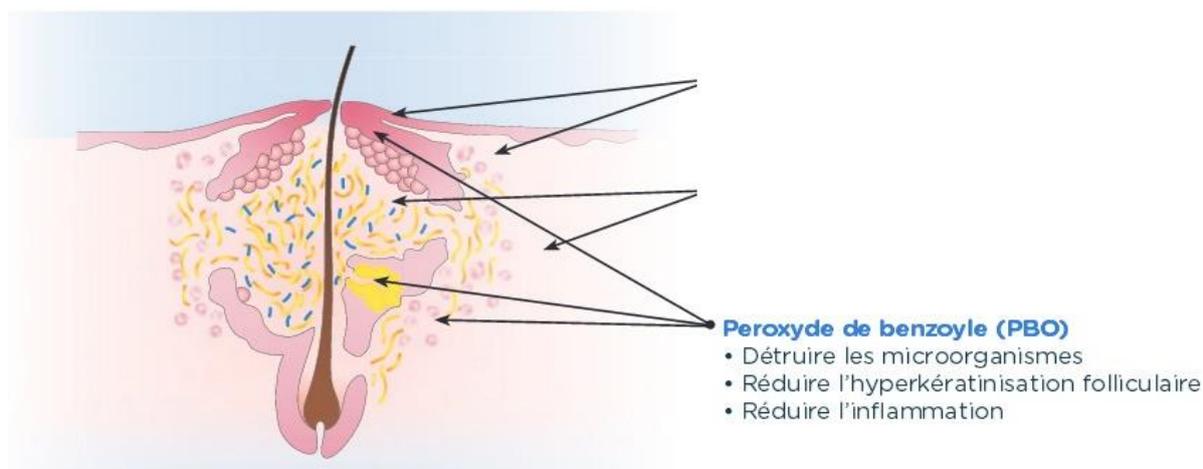


Figure 40 Site d'action du PBO [80]

Le PBO est une molécule lipophile qui pénètre dans le follicule pilo-sébacé. Il est métabolisé en acide benzoïque et en oxygène, ce qui fait de lui un très bon oxydant.

Les radicaux oxygénés vont en effet oxyder les protéines bactériennes de *P. acnes*. Ceci entraîne alors une diminution significative de *P. acnes* au niveau du follicule pilo-sébacé.

En conséquence, on va constater une diminution de l'hydrolyse des lipides et ainsi une diminution de la libération des acides gras comédogènes.

De plus, on constate une diminution du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles ainsi que des molécules inflammatoires.

### **c) Posologie usuelle**

L'application du PBO se fait une à deux fois par jour, tous les jours ou de façon plus espacée, selon la sévérité de l'acné et la tolérance.

### **d) Effets indésirables**

Les effets indésirables majeurs sont :

- Irritation à l'endroit d'application : érythème, sécheresse cutanée, desquamation
- Photosensibilité
- Prurit

### **e) Contre-indications**

Le PBO est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la molécule.

Le PBO peut éventuellement être utilisé pendant la grossesse si cela est vraiment nécessaire. Il peut éventuellement être utilisé en cas d'allaitement, mais il faudra éviter d'appliquer le gel sur la poitrine.

### **f) Conseil officinal**

Le PBO est à appliquer sur une peau propre et sèche, nettoyée avec un produit adapté, sur tout le visage en évitant bien le contour des yeux. Le gel ne doit pas être appliqué sur une peau lésée ou irritée. On conseillera de toujours commencer par appliquer le gel sur une petite zone afin d'évaluer la tolérance au produit. Rappeler au patient de bien se laver les mains après l'application.

Le PBO n'aura pas une action immédiate. Il est donc important de préciser au patient qu'un effet sera constaté au bout de quatre à six semaines de traitement, il ne faut pas se décourager.

On préviendra également le patient que le PBO peut décolorer les vêtements ainsi que les draps en cas d'application le soir. Conseiller éventuellement de disposer un tissu sur l'oreiller afin de ne pas le tâcher.

Il est également important de signaler les effets indésirables du produit, notamment une sécheresse et une irritation cutanée. En cas d'irritation, on conseillera alors au patient d'espacer les applications (passer d'une application tous les jours à une application tous les deux à trois jours selon la tolérance). La peau s'habitue au produit avec le temps, le patient pourra alors rapprocher par la suite les applications. Si ce n'est pas suffisant, conseiller une consultation médicale afin d'éventuellement diminuer le dosage du produit.

De plus, il est utile de déconseiller l'exposition solaire ou les séances d'UV aux patients sous PBO, et de leur rappeler de porter une protection solaire en été. En effet, le PBO rendant la peau photosensible, une exposition solaire peut alors provoquer des brûlures.

En complément de ces traitements locaux, il faut déconseiller au patient l'usage d'autres produits desséchants et/ou astringents.

## 2) Rétinoïdes topiques : trétinoïne, isotrétinoïne et adapalène [7] [64] [82]

### a) Présentation

La trétinoïne et l'isotrétinoïne sont des dérivés naturels de la vitamine A acide (rétinol).

La trétinoïne est présente dans plusieurs spécialités :

- EFFEDERM\* 0,05% crème et lotion cutanée
- KETREL\* 0,05% crème
- LOCACID\* 0,05% crème
- RETACNYL\* 0,025% et 0,05% crème

L'isotrétinoïne est retrouvée dans :

- ROACCUTANE\* gel

L'adapalène, ou acide naphthoïque, est un analogue synthétique de la vitamine A. Cette molécule est présente dans la spécialité suivante :

- DIFFERINE\* 0,1%, crème et gel (spécialité générique)

Ces molécules sont indiquées dans l'acné vulgaire de sévérité moyenne, à prédominance rétentionnelle, mais peuvent aussi être utilisées pour une acné mixte (lésions rétentionnelles et inflammatoires).

### b) Mécanisme d'action

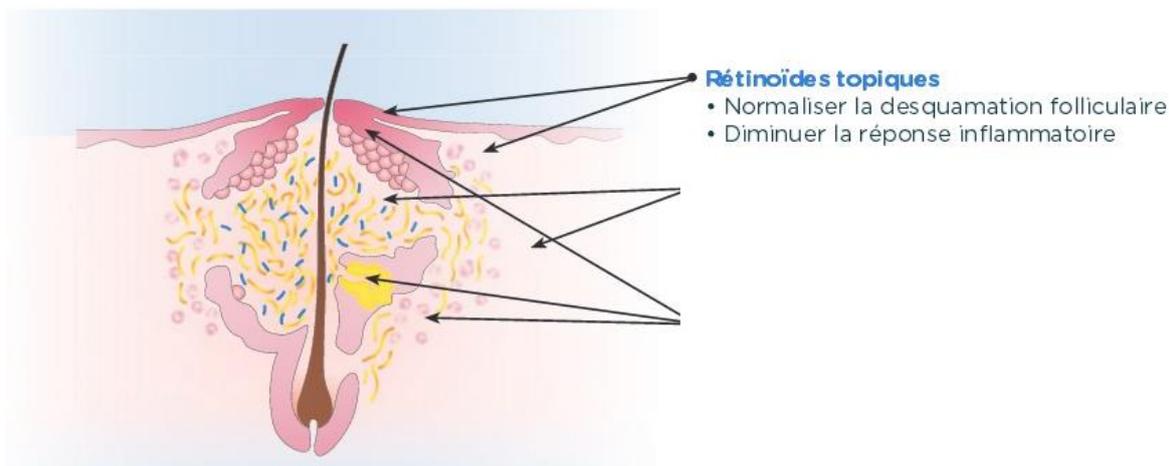


Figure 41 Sites d'actions des rétinoïdes topiques [80]

La trétinoïne, l'isotrétinoïne et l'adapalène vont agir en se fixant sur les récepteurs à l'acide rétinoïques (RAR) des cellules épidermiques, ceci va induire une modulation génique qui va avoir un effet notamment sur la différenciation kératinocytaire.

Ces dérivés de la vitamine A vont avoir un effet sur l'hyperkératinisation observée chez les patients acnéiques. Ils vont augmenter le turn-over des cellules épithéliales, rendant la couche cornée moins cohérente et la faisant s'éliminer plus facilement.

L'accélération de ce processus de renouvellement cellulaire va permettre ainsi la disparition rapide des comédons déjà formés, et va avoir une action préventive sur la formation de nouveaux comédons en favorisant l'élimination du bouchon corné. Enfin, tout cela rend le milieu beaucoup moins favorable à la multiplication de *P. acnes* dans le follicule pilo-sébacé.

Ces molécules induisent d'autre part une perméabilité du sac folliculaire, rendant le milieu plus accessible aux facteurs chimiotactiques libérés par *P. acnes*. Ceci est responsable d'une poussée inflammatoire observée en début de traitement.

### **c) Posologie usuelle**

La posologie usuelle est d'une application par jour, mais les applications peuvent être plus espacées en cas de mauvaise tolérance.

Deux à trois applications par semaine sont généralement conseillées en traitement d'entretien.

### **d) Effets indésirables**

Les effets indésirables majeurs rencontrés sont :

- Irritation : érythème, brulure
- Poussée d'acné en début de traitement
- Photosensibilité

### **e) Contre-indications**

Ces produits sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux molécules.

Les rétinoïdes sont tératogènes par voie orale. Compte tenu du peu d'études réalisées sur l'usage des rétinoïdes locaux au cours de la grossesse et de l'allaitement, ils sont déconseillés dans ces situations.

### **f) Conseil officinal**

Ces produits sont à appliquer sur une zone propre et sèche, préalablement nettoyée avec un produit adapté. Il faut tout de même conseiller au patient d'attendre au moins 15 à 30 minutes après la toilette pour appliquer le produit, dans le but de limiter les phénomènes irritatifs sur la peau qui sera alors plus sensible si elle vient d'être nettoyée. De plus l'eau favorise l'absorption de l'acide rétinoïque donc augmente l'irritabilité du produit.

On applique le topique sur toutes les zones concernées par l'acné (pas seulement sur les lésions) en évitant le contour des yeux, des lèvres et des narines. Une noisette de gel ou de crème suffit pour traiter tout le visage.

Comme pour le PBO, on commencera par appliquer le produit sur une toute petite zone pour évaluer la tolérance. En cas d'irritation, le patient pourra espacer les applications. C'est à ce moment qu'il est important de conseiller une crème hydratante pour la journée afin de contrebalancer les effets irritatifs des traitements locaux.

Rappeler au patient de ne pas appliquer le produit sur une peau lésée ou irritée.

Il est également important de parler avec le patient de la poussée d'acné qui survient en début de traitement. C'est un phénomène qui est transitoire et il faut insister sur ce point. Il convient donc de prévenir le patient et surtout de l'encourager à continuer d'appliquer le produit selon la posologie qui lui aura été indiquée. Il est important également de lui signaler que l'effet ne sera visible qu'au bout de six semaines environ.

Les rétinoïdes entraînent eux aussi une photosensibilité. Conseiller une protection solaire adaptée, et l'été, conseiller d'effectuer l'application le soir, d'autant plus que les rétinoïdes seront inactivés par la lumière. En cas d'exposition exceptionnelle au soleil, on pourra suspendre l'application du produit la veille, le jour même et le lendemain de l'exposition.

En complément de ces traitements locaux, il faut déconseiller au patient l'usage d'autres produits desséchants et/ou astringents.

### **3) Les macrolides [7] [64]**

#### **a) Présentation**

L'érythromycine et la clindamycine sont des antibiotiques de la classe des macrolides.

On retrouve l'érythromycine dans les spécialités suivantes :

- ERYFLUID\* lotion
- ERYTHOMYCINE Bailleul\* 4% solution pour application cutanée
- ERYTHROGEL\* 4% gel

On retrouve la clindamycine dans les spécialités suivantes :

- ZINDACLIN\* 1% gel
- DALACINE T TOPIC\* solution pour application cutanée

Les médicaments à base de clindamycine sont relativement moins utilisés que ceux à base d'érythromycine. ZINDACLIN\* et DALACINE\* ne sont pas remboursés par la sécurité sociale.

Ces médicaments sont indiqués dans le traitement de l'acné inflammatoire légère à modérée.

### **b) Mécanisme d'action**

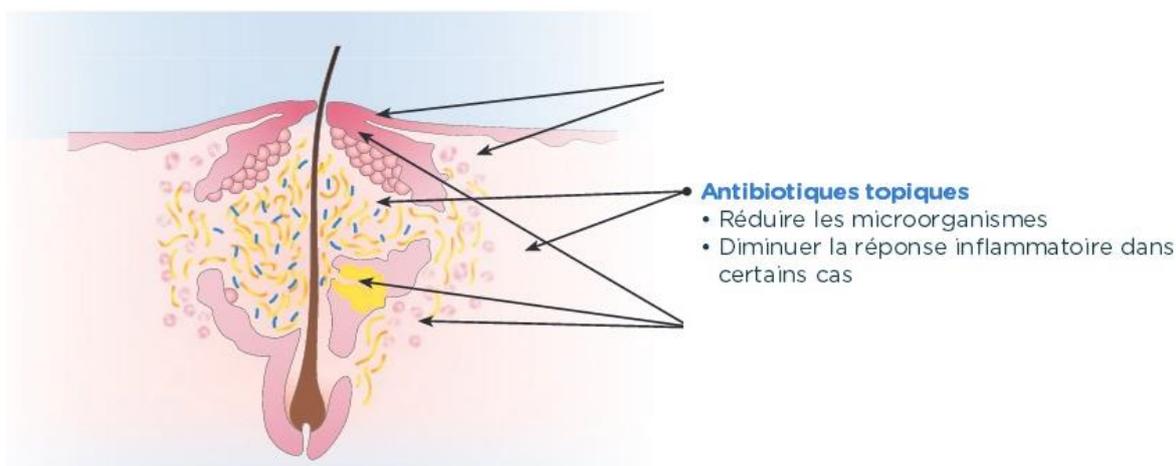


Figure 42 Sites d'actions des antibiotiques topiques [80]

L'érythromycine agit d'une part en exerçant un effet bactéricide sur *P. acnes*, en inhibant la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur les ribosomes. La diminution de *P. acnes* entraîne une diminution du chimiotactisme des polynucléaires, et donc un effet anti-inflammatoire.

D'autre part, cette molécule exerce un effet anti-lipasique qui diminue la proportion d'acides gras libres dans le follicule pilo-sébacé ainsi qu'à la surface de la peau.

### **c) Posologie usuelle**

Pour l'érythromycine, la posologie usuelle est d'une à deux applications par jour, après lavage et séchage soigneux des zones à traiter.

Pour la clindamycine, la posologie est d'une application par jour.

### **d) Effets indésirables**

Les effets indésirables majeurs sont une sécheresse cutanée, un prurit et un érythème, ainsi qu'une irritation de la peau due à la présence d'alcool dans ces produits.

On peut éventuellement rencontrer des phénomènes de résistance, par acquisition chez *P. acnes* de mutations au niveau des ribosomes.

#### **e) Contre-indications**

Les médicaments topiques à base d'érythromycine ou de clindamycine sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à la molécule ou à une molécule appartenant à la famille des macrolides ou apparentés.

L'érythromycine peut être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement. Cependant elle ne doit pas être appliquée sur les seins pendant l'allaitement.

La clindamycine doit être évitée au maximum pendant la grossesse et l'allaitement.

#### **f) Conseil officinal**

Dans le cadre de la délivrance d'un médicament topique à base d'érythromycine, il est important de rappeler la méthode d'application. Ces produits sont à appliquer sur une peau propre et sèche, en évitant les muqueuses, le contour des yeux, des lèvres, et des narines. Le patient ne doit pas se limiter à l'application uniquement sur les lésions, mais sur toutes les zones concernées par l'acné. En cas d'utilisation sur le torse, faire attention aux zones plus fragiles comme le cou ou le creux sus-claviculaire.

En cas de sécheresse cutanée, les applications peuvent être espacées. Il convient de conseiller au patient l'utilisation d'une crème hydratante adaptée.

Un traitement par antibiotique topique ne doit pas être poursuivi pendant plus de 3 mois, afin d'éviter le développement de résistances. Les médecins doivent s'orienter plutôt vers l'utilisation du PBO ou des rétinoïdes topiques.

Il convient de rappeler au patient de ne pas dépasser les doses prescrites car de par la présence d'alcool dans ces topiques, de trop nombreuses applications pourraient entraîner une sécheresse et une irritation importantes de la peau.

#### **4) L'acide azélaïque [7] [64]**

##### **a) Présentation**

L'acide azélaïque est une molécule relativement moins utilisée que celles vues précédemment dans le traitement de l'acné. On la retrouve dans deux produits :

- SKINOREN\* 20% crème
- FINACEA\* 15% gel

Ces médicaments sont indiqués dans le traitement de l'acné papulo-pustuleuse légère à modérée.

## **b) Mécanisme d'action**

L'acide azélaïque agit d'une part sur la prolifération kératinocytaire en l'inhibant et normalise les dernières étapes de la différenciation épidermique. D'autre part, on constate également une diminution de *P. acnes* dans le follicule pilo-sébacé.

## **c) Posologie usuelle**

La posologie usuelle est d'une application matin et soir sur une peau propre et sèche. La fréquence d'application peut être réduite à une application quotidienne en cas d'irritation cutanée.

## **d) Effets indésirables**

Les effets indésirables majeurs sont une sensation de brûlure, prurit, douleur et sécheresse au niveau du site d'application.

## **e) Contre-indications**

L'usage de l'acide azélaïque est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la molécule ou à un des excipients (acide benzoïque et propylène glycol).

L'utilisation de l'acide azélaïque doit se faire avec prudence chez la femme enceinte et la femme allaitante.

## **f) Conseil officinal**

Ces topiques doivent être appliqués sur une peau propre et sèche, nettoyée avec un produit adapté. L'application doit se faire sur tout le visage et pas seulement sur les lésions. Ces produits contenant de l'acide benzoïque et du propylène glycol qui sont des substances irritantes, il faut éviter le contour des yeux et de la bouche, ainsi que des muqueuses. Masser légèrement afin de faire pénétrer le produit.

Les résultats obtenus sont variables d'un individu à l'autre, et ne se manifestent qu'au bout de 4 semaines de traitement. Il est donc important de prévenir le patient qu'il ne verra sans doute pas d'effet imminent. De plus le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs mois, et les applications doivent être régulières. Si au bout de quatre semaines de traitement aucune amélioration n'est constatée, il conviendra de consulter le médecin afin de s'orienter vers une autre classe thérapeutique.

Il est important de proscrire l'utilisation de démaquillants irritants, ou de produits exfoliants lors d'un traitement par azélaïque.

## 5) Les associations de produits topiques [7] [64]

### a) ERYLIK\* gel (erythromycine + trétinoïne)

Ce médicament est indiqué dans le traitement de l'acné de gravité moyenne. Il est composé de l'association d'un antibiotique et d'un rétinoïde. Le mécanisme d'action rassemble les propriétés de chacune des molécules, détaillées précédemment (diminution de *P. acnes*, action sur la kératinisation).

La posologie usuelle est d'une à deux applications par jour, en fonction de la sévérité des lésions et de la tolérance. Les applications peuvent être espacées en cas de mauvaise tolérance cutanée.

Les principaux effets indésirables rencontrés sont ceux des deux molécules, principalement une irritation cutanée et une sensation de picotement. On rencontre également des phénomènes de photosensibilité causés par la présence de trétinoïne. Ce gel ne doit pas être utilisé en association à un autre produit topique contenant de l'erythromycine ou de la trétinoïne.

Ce gel doit être appliqué sur tout le visage, en évitant le contour des yeux, des narines, des lèvres, et des muqueuses. L'usage de produits exfoliants ou irritants doit être proscrit afin d'éviter des irritations cutanées supplémentaires. Il convient de prévenir le patient du risque de photosensibilité, et de conseiller l'usage d'un écran solaire.

### b) EPIDUO\* gel (adapalène + PBO)

Ce médicament est indiqué chez les sujets présentant des comédons, papules et pustules. Il est composé de PBO et d'un rétinoïde. Le mécanisme d'action rassemble les propriétés de chacune des molécules, détaillées précédemment (diminution de *P. acnes*, effet anti-inflammatoire, action sur la prolifération des kératinocytes).

La posologie usuelle est d'une application par jour, le soir. Le gel est à appliquer sur tout le visage en évitant les muqueuses, le contour des yeux, des lèvres et des narines.

Les effets indésirables principaux sont une sécheresse cutanée, un érythème, une sensation de brûlure, une exfoliation. Les applications peuvent être espacées en cas de mauvaise tolérance cutanée.

Ce gel ne doit bien sûr pas être utilisé en association avec un autre produit topique contenant du PBO ou de l'adapalène.

Lors de la délivrance de ce médicament, on préviendra le patient d'un risque de décoloration des vêtements et de la literie, à cause du PBO. On le préviendra également du risque de photosensibilité, et on conseillera l'usage d'une protection

solaire. Enfin on déconseillera l'usage de produits irritants ou exfoliants pour ne pas aggraver la sécheresse cutanée.

Les résultats sont habituellement observés au bout de une à quatre semaines de traitement.

### III. Les traitements systémiques

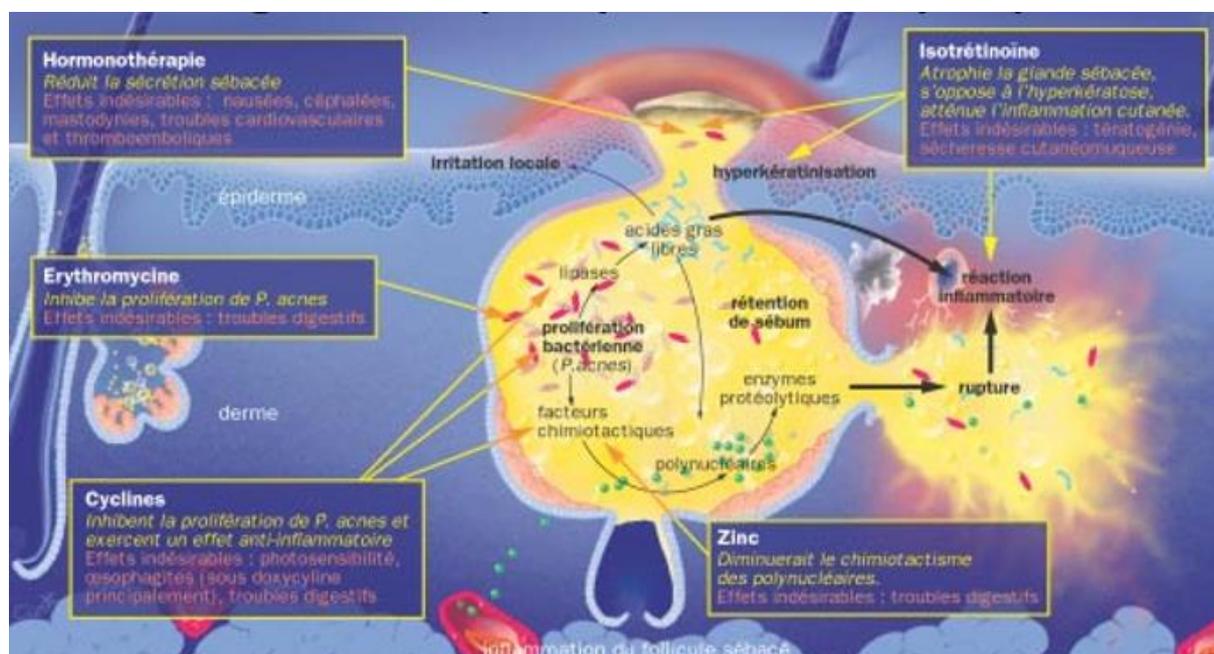


Figure 43 Sites d'actions des médicaments oraux utilisés dans la pathologie acnéique [83]

#### 1) Le gluconate de zinc [7] [64] [84]

##### a) Présentation

Le zinc est un oligo-élément utilisé dans la prise en charge de l'acné. Il est retrouvé dans les spécialités suivantes, dosé à 15mg :

- RUBOZINC\*
- EFFIZINC\*
- GRANIONS DE ZINC\*

Il est indiqué dans la prise en charge de l'acné de sévérité légère à moyenne, avec une composante inflammatoire importante. Il peut être utilisé en complément des autres traitements topiques ou généraux, ou en cas de contre-indication aux autres traitements.

## b) Mécanisme d'action

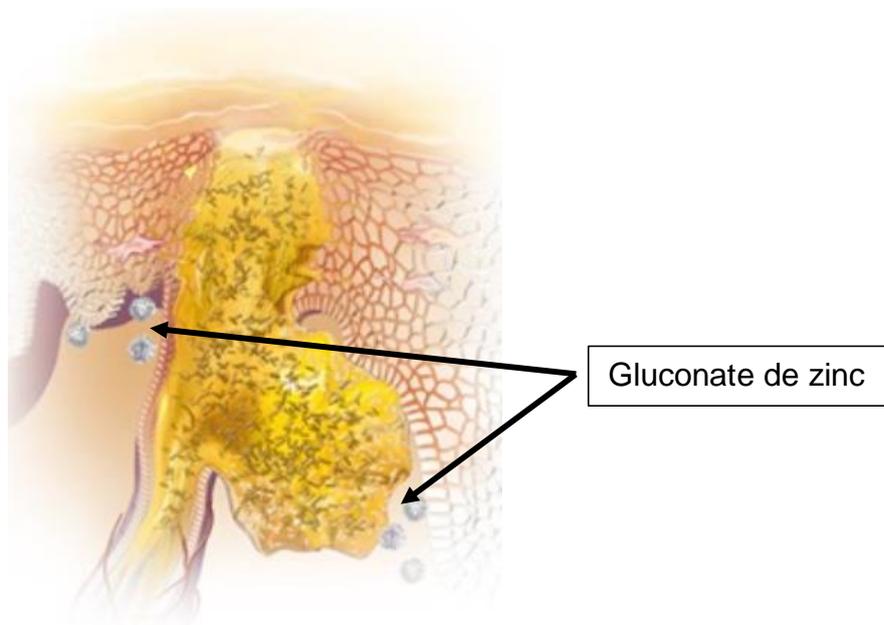


Figure 44 Site d'action du gluconate de zinc (image Eucerin® [85])

Un oligo-élément est un élément présent en très faible quantité dans le corps humain mais indispensable au bon fonctionnement de l'organisme.

Ils interviennent souvent dans des réactions enzymatiques et une carence en ces éléments peut être très perturbatrice.

Le zinc intervient dans de nombreuses réactions enzymatiques, et notamment dans la synthèse de collagène et d'élastine. Le zinc va exercer son effet sur la composante inflammatoire de l'acné, en diminuant le chimiotactisme des polynucléaires ainsi que la libération des cytokines inflammatoires. Le zinc inhibe également la 5- $\alpha$ -réductase qui intervient dans la production de sébum.

## c) Posologie usuelle

La posologie usuelle est de deux gélules (ou ampoules pour les granions) à prendre en une seule prise, à distance du repas, idéalement le matin à jeûn, pendant au moins trois mois. La posologie pourra ensuite être ramenée à une gélule par jour en entretien.

La prise concomitante d'un repas diminuera considérablement l'absorption du zinc.

## d) Effets indésirables

Peu d'effets indésirables sont rencontrés avec le zinc, les plus fréquents sont des effets gastro-intestinaux.

## **e) Contre-indications**

Il n'y a pas de contre-indication à l'utilisation du zinc.

Le zinc peut être utilisé à partir du 2ème trimestre de grossesse, et pendant l'allaitement, en tenant compte des autres apports éventuels de vitamines.

## **f) Interactions médicamenteuses**

Le problème du zinc est qu'il peut se chélater à d'autres molécules, et l'absorption de ces molécules ou celle du zinc peuvent alors être très facilement modifiées.

Il ne faudra donc pas prendre de médicaments à base de zinc en même temps que :

- Les tétracyclines, les fluoroquinolones : leur absorption sera alors fortement diminuée.
- Le fer, le calcium : cela empêchera l'absorption du zinc.
- Le strontium : son absorption sera diminuée.

Il conviendra donc d'espacer les prises de ces médicaments de deux heures.

## **g) Conseil officiel**

Lors de la délivrance de ces médicaments, il est donc important de préciser les modalités de prise : en une prise, le matin à jeûn (ou le soir au coucher). On déconseillera alors la prise concomitante d'aliments riches en calcium (fromage, yaourt, lait...).

En cas de maux de ventre, on peut toujours conseiller de prendre le zinc au moment du repas mais l'absorption sera alors fortement diminuée.

Il faut également prévenir le patient que les effets ne se verront pas tout de suite. Il faut attendre à peu près deux mois pour constater une amélioration.

## **2) Les antibiotiques**

### **A. Les cyclines [7] [64]**

#### **a) Présentation**

Les cyclines sont une famille d'antibiotiques d'activité bactériostatique, auxquelles *P. acnes* est sensible. Elles sont indiquées dans l'acné de sévérité moyenne à sévère, et dans les acnés mixtes avec une composante inflammatoire importante. C'est la famille d'antibiotiques la plus largement utilisée par voie orale dans le traitement de l'acné.

La cycline la plus utilisée dans la prise en charge de l'acné est le doxycycline. On la retrouve dans les spécialités suivantes :

- TOLEXINE Gé\* 50 et 100mg
- DOXY Gé\* 100mg
- VIBRAMYCINE\* 100mg

On utilise également la Limécycline, retrouvée dans la spécialité suivante :

- TETRALYSAL\* 150mg et 300mg

Enfin, plus rarement on utilise aussi la Méthylèncycline, retrouvée dans la spécialité suivante :

- PHYSIOMYCINE\* 300mg

NB : La Minocycline n'a plus d'indication dans l'acné depuis 2012, car il y avait un risque important d'atteinte autoimmune ou de DRESS syndrome. (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) [64]

## b) Mécanisme d'action

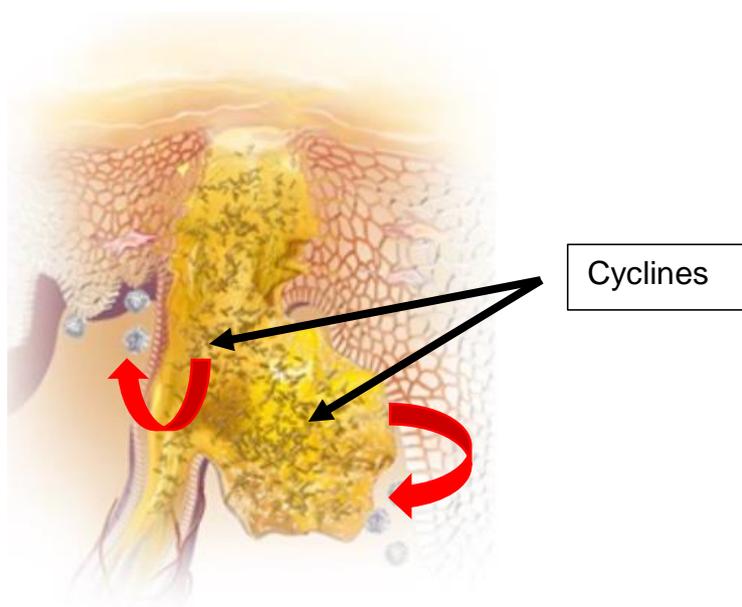


Figure 45 Sites d'actions des cyclines (image Eucerin® [85])

Les cyclines ont un effet bactériostatique par inhibition de la synthèse des bactéries. En conséquence, on va constater une diminution de l'inflammation par diminution du chimiotactisme des polynucléaires, et par diminution des cytokines pro-inflammatoires.

Le phénomène inflammatoire est également freiné par diminution des enzymes responsables de son extension au niveau du derme péri-folliculaire (collagénases,

gélatinases). En inhibant la synthèse protéique de *P. acnes*, les cyclines inhibent la synthèse de la lipase responsable de la transformation des triglycérides en sébum.

Enfin, la population de *P. acnes* diminuant, leur effet modulateur sur la différenciation et l'adhésion kératinocytaire diminue également, ce qui entraîne une diminution des lésions rétentionnelles.

#### **c) Posologie usuelle**

Dans le traitement de l'acné, la posologie recommandée est de 100mg par jour, et le traitement doit être poursuivi pendant au moins trois mois.

#### **d) Effets indésirables**

Les effets indésirables les plus fréquents sont :

- une réaction allergique (rash, œdème de Quincke, choc anaphylactique)
- un risque de photosensibilisation
- des troubles digestifs (nausées, diarrhées, épigastralgies), ainsi que des affections dentaires telles qu'une dyschromie (coloration des dents en jaune) ainsi qu'une hypoplasie de l'émail chez l'enfant de moins de huit ans.
- une hypertension intra-crânienne bénigne.

#### **e) Cas des résistances**

Le gros problème des traitements antibiotiques est le développement de germes résistants. On peut voir apparaître des colonies de *P. acnes* résistants, mais également la sélection de staphylocoques dorés résistants. C'est pourquoi les médecins doivent respecter les règles de prescription de ces antibiotiques.

Le traitement doit être prescrit pour au moins trois mois au départ. Il peut ensuite être renouvelé mais pas sur une durée trop longue. En cas de rechute à l'arrêt de l'antibiotique, le traitement doit être repris et avec la même molécule.

Pour cette même raison de risque de résistance, il est inutile d'associer un traitement antibiotique par voie locale et orale.

#### **f) Contre-indications**

Les cyclines sont contre-indiquées en cas d'allergie à la famille des cyclines.

Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte (risque de coloration des dents de lait en jaune chez le fœtus à partir du deuxième trimestre de grossesse), ainsi que chez l'enfant de moins de huit ans. Elles sont déconseillées en cas d'allaitement.

### **g) Interactions médicamenteuses**

L'association de cyclines avec les rétinoïdes par voie orale est formellement contre-indiquée. En effet, il y a un risque important d'hypertension intra-cranienne.

Il faut également savoir que le fer et le zinc diminuent l'absorption des cyclines. Il suffira donc d'espacer la prise de ces médicaments d'au moins deux heures par rapport à celle des cyclines.

### **h) Conseil officinal**

Lors de la délivrance de doxycycline, il est indispensable de rappeler les modalités d'administration du médicament. La prise doit se faire au milieu d'un repas, avec un grand verre d'eau et au minimum une heure avant le coucher afin d'éviter la survenue d'ulcérations oesophagiennes. Ces ulcérations surviennent en effet plus facilement si le patient se met en position couchée juste après la prise du médicament, et s'il l'absorbe avec trop peu d'eau.

Le pharmacien doit également vérifier dans l'historique médicamenteux si le patient n'est pas sous isotrétinoïne orale, car l'association des deux médicaments est contre-indiquée, due à un risque d'hypertension intracrânienne.

Il est important de prévenir le patient du risque de photosensibilité sous la prise de cycline, notamment pendant la période estivale. Conseiller alors une protection solaire et une tenue adaptées. Les séances d'UV sont contre-indiquées également.

Il convient de rappeler aux patients que la prise d'antibiotiques doit être très régulière afin de limiter le développement de germes résistants.

## **B. Les macrolides [7] [64]**

### **a) Présentation**

Les macrolides peuvent également être utilisés par voie orale dans la prise en charge de l'acné, mais souvent en deuxième intention, en cas de contre-indication aux cyclines.

Le seul macrolide utilisé par voie orale est l'Erythromycine, retrouvée dans les spécialités suivantes :

- ERY\* 500mg
- ERYTHROCYNE\* comprimés à 500mg, ou sachets à 1000mg

## b) Mécanisme d'action

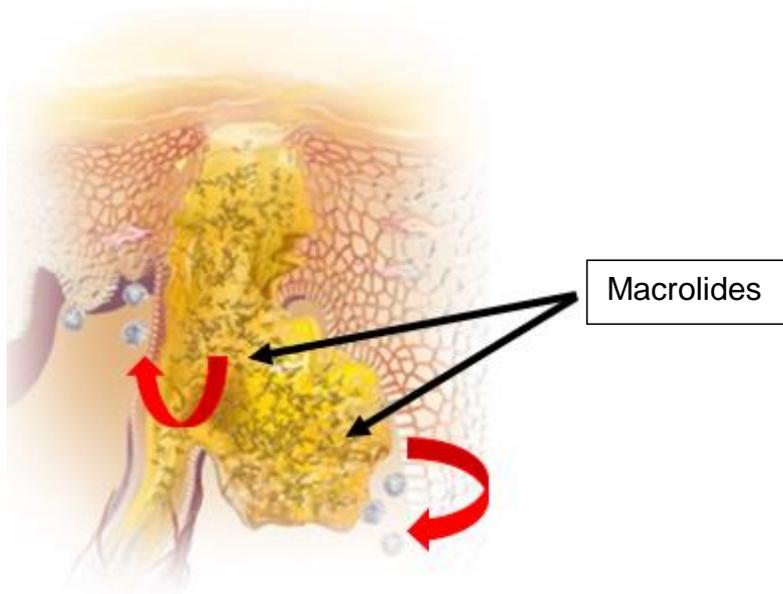


Figure 46 Sites d'actions des macrolides (image Eucerin® [85])

L'érythromycine inhibe la synthèse protéique en se liant à la sous-unité 50S du ribosome, et possède ainsi une activité bactériostatique. Il va s'en suivre les mêmes conséquences qu'avec les cyclines :

- Une diminution de *P. acnes*
- Un ralentissement du phénomène inflammatoire
- Une diminution des lésions rétentionnelles

## c) Posologie usuelle

Dans le traitement de l'acné, la posologie usuelle est d'un gramme par jour, soit par la prise d'un comprimé dosé à 500mg d'érythromycine matin et soir, ou d'un sachet dosé à 1000 mg d'érythromycine une fois par jour.

## d) Effets indésirables

Les principaux effets indésirables observés sont :

- Des effets digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, pouvant aller jusqu'à une colite pseudomembraneuse
- Des manifestations allergiques : érythème, éruption cutanée
- Une toxicité hépatique

## e) Contre-indications

L'érythromycine est contre-indiquée en cas d'allergie à la famille des macrolides. Elle peut être utilisée chez la femme enceinte, mais déconseillée chez la femme allaitante, de par un passage conséquent dans le lait maternel.

## f) Interactions médicamenteuses

L'erythromycine, tout comme les macrolides, est un inhibiteur du cytochrome P 3A4, c'est-à-dire que les concentrations des molécules métabolisées par ce cytochrome vont être nettement augmentées en cas d'association avec l'erythromycine.

L'erythromycine est donc contre-indiquée avec toutes les molécules métabolisées par le CYP3A4.

## g) Conseil officinal

Comme tout traitement antibiotique, l'erythromycine doit être prise de façon régulière et il est important que les médecins respectent bien les règles de prescription.

Le risque de développer des souches résistantes est encore plus important avec l'erythromycine qu'avec les cyclines. En effet, la prise prolongée d'erythromycine peut aboutir non seulement à la formation de souches de *P. acnes* résistantes, mais aussi de streptocoques A et pneumocoques résistants aux macrolides.

On conseillera de prendre l'erythromycine un peu avant le repas, tous les jours, en allant bien jusqu'au bout du traitement.

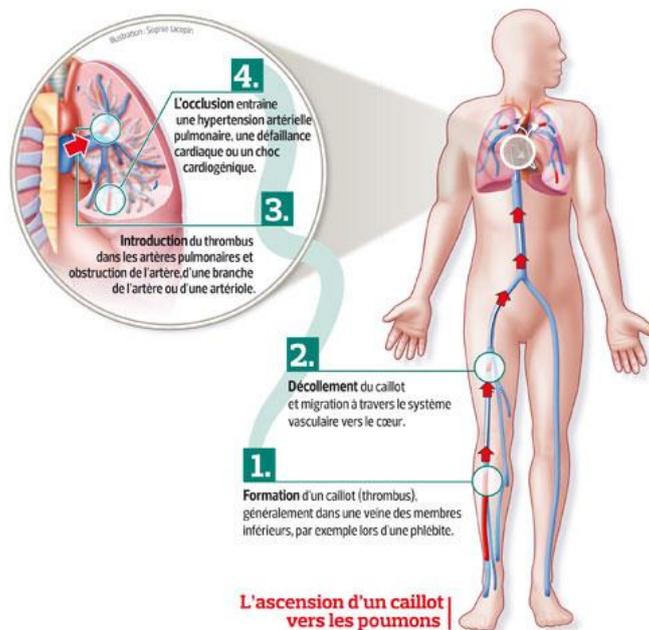
## 3) L'hormonothérapie [7] [64]

### a) Présentation



Figure 47 Boîte et plaquettes de Diane 35 [86]

L'hormonothérapie dans le traitement de l'acné est un sujet qui a été très controversé ces dernières années. En 2013, un grand débat a mis en avant la pilule DIANE 35\* et tous ses génériques. Une évaluation du rapport bénéfice/risque a été réalisée, montrant que le risque thromboembolique était quatre fois plus élevé chez les patientes sous DIANE 35\* comparé aux patientes prenant une autre contraception ou n'en prenant aucune.



**Figure 48 Événement thrombo-embolique [86]**

Le risque thromboembolique se traduit par l'apparition d'un caillot de sang au niveau de réseau veineux de la jambe. C'est le stade de la phlébite. Le caillot peut ensuite se décoller, migrer vers le cœur, puis s'installer au niveau du réseau artériel pulmonaire, boucher ces artères et provoquer alors une embolie pulmonaire.

Il a été constaté une grande proportion de prescriptions hors AMM de cette pilule. En effet, elle était indiquée dans le traitement de l'acné légère à modérée chez la femme, en possédant de surcroît un effet contraceptif. Or, beaucoup de médecins la prescrivait uniquement comme contraceptif. En Mai 2013, l'AMM de DIANE 35\* et de ses génériques ont donc été suspendues. Finalement, en Juillet 2013, la Commission Européenne conclut à un rapport bénéfice/risque favorable. DIANE 35\* est alors remise sur le marché mais avec restriction d'indication : elle n'est indiquée que dans le traitement de seconde intention de l'acné de sévérité modérée à sévère. Un plan de gestion de risque a été mis en place, et les informations concernant le risque thrombo-embolique ont été élargies. [87]

Une carte patiente a aussi été établie. Elle informe notamment la patiente de l'indication pour laquelle cette pilule est prescrite, ainsi que du risque thrombo-embolique. Sur cette carte on retrouve également la nature des signes pouvant alerter d'une phlébite, d'une embolie pulmonaire, d'une crise cardiaque et d'un AVC.[88]

Aujourd'hui, deux pilules contraceptives sont sur le marché et indiquées dans le traitement de l'acné :

- DIANE 35\* (éthinyloestradiol à 35µg et acetate de cyproterone à 2mg)
- TRIAFEMI\* (éthinyloestradiol à 35µg et norgestimate à 0,180mg, puis à 0,215mg, puis à 0,250mg en fonction du stade du cycle) indiquée pour la contraception de la femme présentant une acné légère à modérée.

## b) Mécanisme d'action

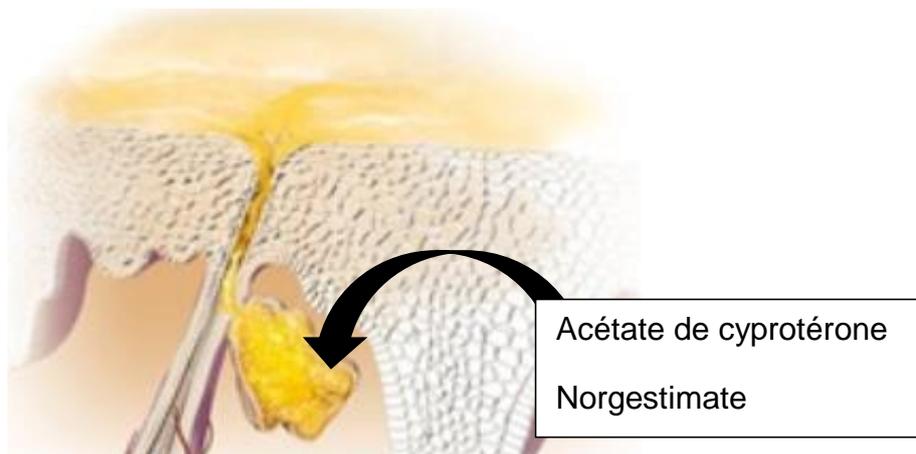


Figure 49 Site d'action de l'hormonothérapie (image Eucerin® [85])

### A. DIANE 35\* [7] [64]

DIANE 35\* est une pilule combinée monophasique, c'est-à-dire qu'elle renferme un œstrogène et un progestatif, en quantités fixes et identiques dans tous les comprimés de la plaquette.

Une action anti-androgénique mineure est réalisée par l'œstrogène qui s'oppose naturellement à la production ovarienne d'androgènes, et augmente par ailleurs la production de la SHBG (protéine fixant les androgènes dans la circulation, ce qui diminue la concentration en androgènes libres).

L'acétate de cyproterone est un dérivé de la 17- $\alpha$ -hydroxyprogestérone. Ce dérivé présente un effet antiandrogénique dû à l'inhibition compétitive de la liaison de la 5- $\alpha$ -dihydroxytestostérone à ses récepteurs, ce qui va freiner la production de sébum (ainsi que la croissance du poil).

L'association de l'éthinylestradiol et de l'acétate de cyproterone va permettre d'une part d'inhiber l'ovulation, mais va aussi exercer un effet au niveau de l'utérus, en augmentant l'épaisseur de la glaire cervicale, et en provoquant une atrophie de l'endomètre le rendant impropre à la nidation.

DIANE 35\* présente donc d'une part un effet anti-androgénique intéressant dans le traitement de l'acné, et d'autre part un effet contraceptif.

## **B. TRIAFEMI\***

TRIAFEMI\* est une pilule combinée triphasique, c'est-à-dire que la quantité d'œstrogène est fixe tout au long du cycle, mais la quantité en progestatif va augmenter tout au long du cycle.

L'œstrogène, va, comme pour DIANE 35\*, avoir un effet anti-androgénique.

Le norgestimate est un progestatif de 3ème génération, qui va d'une part avoir un effet anti-androgénique, et d'autre part, en association avec l'éthinylestradiol, va inhiber l'ovulation, augmenter l'épaisseur de la glaire cervicale et provoquer une atrophie de l'endomètre.

### **c) Posologie usuelle**

Pour ces deux pilules, le comprimé est à prendre à heure fixe, tous les jours, pendant 21 jours. Il faut ensuite observer un arrêt de sept jours, avant d'enchaîner avec la deuxième plaquette.

Le commencement de la pilule peut se faire de deux manières :

- prendre le premier comprimé au jour 1 du cycle, c'est-à-dire au premier jour des règles. Prendre ensuite un comprimé par jour, tous les jours à la même heure, jusqu'à terminer la plaquette. Observer ensuite un arrêt de sept jours, puis enchaîner avec la deuxième plaquette. L'effet contraceptif s'observe alors dès la prise du premier comprimé.
- ou par la méthode QUICK-START : prendre le premier comprimé un jour quelconque du cycle, puis prendre un comprimé par jour jusqu'à terminer la plaquette. Observer ensuite un arrêt de sept jours, puis enchaîner avec la deuxième plaquette. L'effet contraceptif s'observe alors au huitième jour après la prise du premier comprimé, et une protection supplémentaire est nécessaire en cas de rapport sexuel pendant les sept premiers jours de la plaquette.

En ce qui concerne TRIAFEMI\*, il convient de commencer par les comprimés blancs, puis bleu ciel, puis bleu foncés.

### **d) Effets indésirables**

De nombreux effets indésirables peuvent être observés mais ils sont fonction de chaque patient.

Les plus fréquents sont :

- Des troubles digestifs
- Une prise de poids
- Une tension mammaire

- Des irrégularités de cycle, voire des spotting
- Des troubles de l'humeur
- Des troubles cardio-vasculaires : hypertension artérielle, hyperlipidémies, élévation de la glycémie

Ce qui a fait le problème des pilules et notamment celles de troisième et quatrième génération, est le risque plus important de survenue de thromboses veineuses ou d'accidents coronariens ou cérébraux. Ce sont des événements rares mais liés aux troubles cardio-vasculaires engendrés par la prise d'estrogènes. C'est pourquoi la surveillance doit être régulière chez les patientes sous contraception estro-progestative, et encore plus avec ces deux pilules qui présentent un risque plus élevé de survenue de ces événements.

#### **e) Contre-indications**

Ces pilules sont contre-indiquées chez la femme de plus de 35 ans et/ou fumeuse, chez une femme avec antécédents d'événements cardio-vasculaires (thromboses veineuses ou artérielles, accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde), en cas d'hypertension artérielle, de troubles lipidiques ou glycémiques, en cas de cancer du sein ou de l'utérus, ou d'antécédents.

#### **f) Interactions médicamenteuses**

Il conviendra de prêter une attention particulière à tous les inducteurs enzymatiques qui vont accélérer la métabolisation de l'estroprogestatif et réduire considérablement son effet.

Une interaction facilement repérable au comptoir est celle avec le millepertuis. La prise de pilule estro-progestative est formellement contre-indiquée avec celle de millepertuis car il y aurait alors un risque d'inactivation de l'effet contraceptif et donc un risque de grossesse.

#### **g) Conseil officinal**

Lors de la dispensation de ces médicaments, plusieurs points sont à aborder avec la patiente.

Premièrement, en ce qui concerne DIANE 35\*, il est utile de rappeler que cette pilule n'est indiquée que dans le traitement de l'acné (et de l'hirsutisme), et pas en première intention comme contraceptif oral. Néanmoins, les substances qui la composent lui confère un effet contraceptif et il est inutile, et même contre-indiqué de prendre une autre contraception estro-progestative ou progestative en plus de DIANE 35\*.

En ce qui concerne TRIAFEMI\*, c'est une pilule utilisée comme contraceptif, préférentiellement chez les femmes présentant des lésions acnéiques.

## **h) Modalités de prise**

Comme pour toute pilule, il est important de rappeler les modalités de prise. Le comprimé doit être pris tous les jours à la même heure, notamment si la patiente a une activité sexuelle. Il peut être judicieux de proposer des moyens de rappel à la patiente, comme lui dire de prendre le comprimé tous les jours quand elle se couche, ou utiliser une alarme sur son portable.

En cas d'oubli, le comprimé peut être pris sans risque de développer une grossesse dans les douze heures qui suivent l'heure habituelle. Au-delà de douze heures, le comprimé oublié doit être pris immédiatement. En cas de rapport sexuel non protégé dans les 5 jours précédant l'oubli, une contraception d'urgence doit être conseillée. Il conviendra également d'utiliser une méthode mécanique de contraception durant les sept jours suivant l'oubli du comprimé.

## **i) Surveillance médicale**

Il est également dans le rôle du pharmacien de rappeler qu'une surveillance médicale régulière est nécessaire lors de la prise d'un estroprogestatif : tension artérielle, bilan biologique (lipidique et glycémique), surveillance du poids et de l'IMC (Indice de Masse Corporelle), examen gynécologique. Il faut rappeler que la réalisation d'un frottis cervicovaginal doit se faire tous les trois ans (après en avoir réalisé deux premiers normaux à un an d'intervalle) à partir de 25 ans et ce jusqu'à 65 ans.

Le sujet du risque cardio-vasculaire doit être évoqué. Le pharmacien peut rappeler les signes nécessitant une consultation d'urgence, comme par exemple ceux d'une phlébite (jambe rouge, chaude, douloureuse avec oedem), d'une embolie pulmonaire (essoufflement, pâleur, fatigue intense), ou encore d'un AVC (Accident Vasculaire Cérébral : troubles de la vision, paralysie totale ou partielle d'un membre, troubles de la parole...). L'objectif n'est pas cependant d'alarmer la patiente. Il faut rappeler que ces événements sont plus fréquents avec l'âge, en cas d'obésité, chez une femme fumeuse, en cas d'antécédents d'événements cardio-vasculaires, en cas d'immobilisation prolongée, en cas de troubles lipidiques.

Il peut être également utile de rappeler quelques règles hygiéno-diététiques comme la pratique d'une activité sportive régulière, une alimentation équilibrée (en limitant essentiellement les mauvaises graisses : fritures, plats préparés, fromages, charcuterie... et en privilégiant les acides gras insaturés : poissons gras, huiles végétales). En raison d'un risque thrombo-embolique, la contention peut être conseillée chez les patients plus à risques, ou lors d'un voyage en avion.

## **j) Arrêt du tabac**

Il faut également rappeler que le tabac est contre-indiqué avec la prise d'un estroprogestatif, car le risque d'événement cardio-vasculaire est encore plus élevé. Si

toutefois une pile estroprogestative est prescrite chez une patiente fumeuse, il faut absolument un arrêt total du tabac. Le pharmacien se doit de proposer des traitements de substitution (patchs, gommes à mâcher, comprimés à sucer, sprays) et un accompagnement psychologique.

#### 4) L'isotrétinoïne [7] [64]

##### a) Présentation

L'isotrétinoïne est indiquée dans la prise en charge des acnés sévères (acné conglobata, acné nodulaire, acné risquant de laisser des cicatrices définitives) résistantes aux traitements classiques par antibiotiques par voie systémique et par traitements locaux.

Elle est retrouvée dans plusieurs spécialités :

- CURACNE\* 5mg, 10mg, 20mg, 40mg
- CONTRACNE\* 5mg, 10mg, 20mg, 40mg
- PROCUTA\* 5mg, 10mg, 20mg, 40mg
- ACNETRAIT\* 5mg, 10mg, 20mg, 40mg

##### b) Mécanisme d'action

L'isotrétinoïne est un dérivé de la vitamine A. Son action s'exerce au niveau des glandes sébacées : la taille et l'activité de ces glandes est complètement réduite.

L'isotrétinoïne est en quelque sorte une prodrogue, qui est convertie en métabolites agonistes des récepteurs nucléaires RAR et RXR. Elle inhibe la prolifération des sébocytes et favorise leur différenciation en kératinocytes. Ceci a pour conséquence de diminuer la sécrétion de sébum.

Elle aurait peut-être un effet sur la diminution des androgènes en agissant sur leur métabolisation.

Elle modifie également les cornéocytes du canal folliculaire, ce qui a pour effet de diminuer la rétention sébacée.

Grâce à cette diminution de sébum, la population de *P. acnes* diminue et on observe ainsi une diminution de l'inflammation, par diminution du chimiotactisme des polynucléaires, et par inhibition des cytokines pro-inflammatoires produites par *P. acnes*.

### c) Posologie usuelle

La posologie initiale est de 0,5mk/kg/jour et elle est augmentée ensuite de façon à se situer entre 0,5 à 1mg/k/jour. L'augmentation des doses est à évaluer en fonction de la tolérance au produit.

La durée de traitement est fonction de la dose cumulée reçue par le patient. On ira souvent jusque 120 à 150mg/kg d'isotrétinoïne reçue au total.

Par exemple, pour un patient de 60kg : la posologie initiale sera de 30mg par jour pendant un mois, puis on augmentera éventuellement les doses sans dépasser 60mg par jour. Le traitement pourra prendre fin lorsqu'on sera aux alentours de 7200 à 9000mg d'isotrétinoïne reçue au total (correspondant à une durée de 144 à 150 jours de traitement à 50mg par jour).

La durée moyenne d'un traitement par isotrétinoïne est de 16 à 24 semaines (4 à 6 mois).

Une seule cure d'isotrétinoïne parvient le plus souvent à éradiquer l'acné. Cependant, en cas de rechute, une deuxième cure peut être réalisée à la même dose quotidienne et à la même dose thérapeutique cumulée, en attendant au minimum 8 semaines après la première cure (car l'isotrétinoïne agit jusqu'à 8 semaines après la fin du traitement).

### d) Effets indésirables

Les effets indésirables sont nombreux, mais aussi fonction de chaque patient.

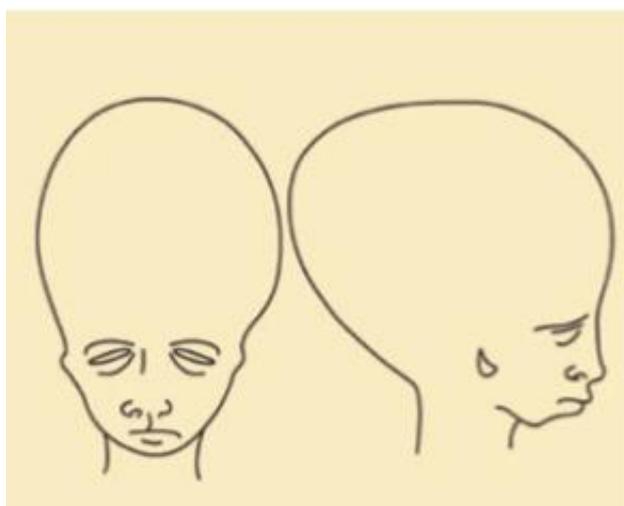


Figure 50 Exemple de malformations foetales causées par l'isotrétinoïne [89]

Avant tout, l'isotrétinoïne est tératogène, et peut engendrer au niveau foetal des malformations pouvant toucher le système nerveux central (hydrocéphalie, microcéphalie), des fentes palatines, des dysmorphies faciales, des troubles du développement de l'oreille interne ou des yeux... L'exposition d'une grossesse à l'isotrétinoïne augmente également le risque d'avortement spontané.

L'effet indésirable le plus fréquent est la sécheresse cutanéomuqueuse, plus ou moins sévère selon les patients. On pourra donc observer une sécheresse de la peau (avec érythème, desquamation importante, prurit, fragilité cutanée), une sécheresse

nasale (avec possibilité d'épistaxis et de croûtes nasales), une sécheresse oculaire, une sécheresse buccale et labiale, une sécheresse vaginale.

L'isotrétinoïne peut aussi engendrer des troubles musculo-squelettiques comme des arthralgies, myalgies et douleurs dorsales.

Elle peut également avoir un effet sur l'humeur (anxiété, agressivité), et présente notamment un risque dépressif chez les sujets prédisposés. C'est un symptôme à surveiller très étroitement, et qui justifie l'arrêt du traitement.

L'isotrétinoïne peut aussi avoir une toxicité hépatique (augmentation des transaminases) et faire augmenter la proportion des lipides dans le sang. Ce sont deux facteurs à surveiller étroitement également.

Il est important de savoir également que la prise d'isotrétinoïne engendre une flambée de l'acné durant le premier mois de traitement, mais qui disparaît très rapidement ensuite.

#### **e) Contre-indications**

La prise d'isotrétinoïne est contre-indiquée chez la femme en âge de procréer en l'absence de contraception efficace, chez la femme enceinte et chez la femme allaitante.

Elle est aussi contre-indiquée en cas de syndrome dépressif, d'insuffisance hépatique, d'hyperlipidémie, d'hypervitaminose A, et d'hypersensibilité au produit.

#### **f) Interactions médicamenteuses**

Au niveau des interactions médicamenteuses, l'isotrétinoïne est contre-indiquée avec la prise de cyclines (aussi utilisées dans la prise en charge de l'acné, donc c'est une association à surveiller) car il y a un risque d'hypertension intra-crânienne.

Elle sera également contre-indiquée avec la prise de vitamine A ou d'autres dérivés de la vitamine A (acitrétine, alitrétinoïne) car il y a un risque d'hypervitaminose A se manifestant par des céphalées, nausées, vomissements, somnolence, irritabilité, prurit.

#### **g) Règles de prescription et de délivrance [90]**

Devant la gravité des effets indésirables pouvant être causés par l'isotrétinoïne (téatogénicité, troubles psychiatriques) et la surveillance particulière pendant le traitement, les conditions de prescriptions ont été revues récemment.

Depuis Mai 2015, la prescription initiale d'isotrétinoïne doit toujours être réalisée par un dermatologue. Le renouvellement peut se faire par un médecin généraliste.

La durée de prescription est d'un mois pour les femmes en âge de procréer, et d'un an pour les autres patients (hommes, ou femmes n'étant pas en âge de procréer).

#### **h) Cas des femmes en âge de procréer [90]**

- Conditions de prescription

La prescription ne peut être établie qu'après le recueil d'accord de soin et de contraception (cf annexe 3) complétés par la patiente, ainsi qu'après la remise d'un carnet patiente complété.

Le formulaire d'accord de soins atteste que la patiente a bien pris conscience du risque malformatif de l'isotrétinoïne sur le fœtus. Il atteste qu'elle a bien compris l'utilité d'avoir une contraception efficace, un mois avant le début du traitement, pendant le traitement, et jusqu'à un mois après la fin du traitement. En signant ce document, la patiente s'engage d'une part à réaliser les tests sanguins selon les règles, ainsi que de respecter les délais pour la délivrance pharmaceutique de l'isotrétinoïne.

Lors d'une prescription initiale d'isotrétinoïne orale, la patiente doit être sous contraception efficace depuis au moins un mois. Sont valables les contraceptifs suivants :

- Pilule oestroprogestative sans oubli
- Pilule microprogestative prise tous les jours à la même heure et sans oubli
- Implant hormonal
- Patch contraceptif
- Anneau vaginal bien utilisé et sans oubli
- Stérilet

Il sera toujours recommandé d'utiliser une deuxième méthode contraceptive d'action locale (préservatif). La contraception doit être commencée au moins un mois avant le début du traitement, doit être continuée pendant toute la durée du traitement, et ce jusqu'à un mois après la fin du traitement.

Une prise de sang doit alors être réalisée avant la prescription initiale afin de réaliser un test de grossesse (par dosage de la  $\beta$ HCG plasmatique), ainsi qu'un bilan lipidique et hépatique.

Le test de grossesse doit toujours être réalisé dans les 3 jours qui précèdent le rendez-vous médical.

Enfin, lors de la prescription d'isotrétinoïne, le prescripteur doit noter dans le carnet patiente le nom et le dosage du médicament prescrit, la date de prescription, la date du dernier test de grossesse effectué et sa négativité, la date du prochain test de grossesse à effectuer.

- Conditions de délivrance

Avant de délivrer l'isotrétinoïne orale, le pharmacien se doit de vérifier la négativité du test de grossesse. La délivrance ne peut se faire que dans les 7 jours suivant une prescription médicale (le délai de présentation de l'ordonnance est de 3 mois chez les autres patients).

Le pharmacien doit également compléter le carnet patiente, en indiquant la spécialité délivrée et à quel dosage, la date de délivrance, apposer le tampon. En cas de non délivrance, il peut également indiquer un commentaire.

Lors d'un renouvellement prescrit par un médecin généraliste, la patiente devra toujours présenter l'ordonnance initiale faite par le dermatologue.

Dans le cadre de la pharmacovigilance, l'ANSM a publié différentes brochures d'information dont une pour les pharmaciens, concernant la délivrance de l'isotrétinoïne. On y retrouve par exemple la liste des points importants à vérifier devant la présentation d'une ordonnance d'isotrétinoïne :

#### LISTE DES POINTS IMPORTANTS A VÉRIFIER

Vérifier les points suivants :	1 <sup>er</sup> délivrance	renouvellement
La prescription initiale doit être effectuée uniquement par un dermatologue.	X	
La brochure d'information destinée aux femmes incluant le carnet de suivi doit comprendre l'accord de soins rempli et signé.	X	
Instauration d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois.	X	
Poursuite d'une contraception efficace.		X
Le test de grossesse doit être effectué dans les 3 jours précédant la prescription et le résultat doit être négatif.	X	X
La délivrance doit avoir lieu au plus tard 7 jours après la prescription d'isotrétinoïne.	X	X
Vous devez remplir la date de délivrance, le nom du médicament prescrit et délivré et apposer votre cachet dans le carnet de suivi.	X	X
Vous devez demander le retour de toute capsule non utilisée à la fin du traitement.		X

Figure 51 Liste des points importants à vérifier lors de la délivrance d'isotrétinoïne [91]

Sur l'ordonnance, on doit retrouver (valable pour tous les patients) :

- Le timbre de l'officine
- Le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier
- La dénomination du médicament
- La date de délivrance
- La quantité délivrée

Doivent être enregistrés :

- Le nom et la qualité du prescripteur initial
  - Le nom et l'adresse du prescripteur
  - Le nom et l'adresse du patient
  - La date de délivrance
  - La dénomination du médicament
  - La quantité délivrée
- 
- Le carnet patiente : liaison entre le médecin prescripteur et le pharmacien (cf annexe 4)

Le carnet patiente fait office de carnet de liaison entre le prescripteur et le pharmacien. Le prescripteur doit y inscrire la contraception, signaler la date et la négativité du test de grossesse et indiquer la spécialité prescrite. Le pharmacien peut alors indiquer la spécialité délivrée, la date et préciser un commentaire en cas de non délivrance.

Il est important de demander ce carnet à la patiente car il permet d'établir un bon suivi des prescriptions, et justifie l'absence d'une grossesse.

#### **i) Pharmacovigilance**

Plusieurs études de pharmacovigilance ont été réalisées, notamment en ce qui concerne le risque de grossesse, ainsi que la survenue d'événements psychiatriques.

- Risque de grossesse

❖ Etudes réalisées sur la qualité du suivi biologique [93]

L'ANSM a publié une étude observant la qualité du suivi biologique (tests de grossesse) recommandé pour les patientes en âge de procréer sous isotrétinoïne, entre 2007 et 2013.

Cette étude a révélé que si le suivi biologique avant-traitement était bien réalisé, seulement 32% des patientes réalisaient un test de grossesse mensuel selon les règles (3 jours avant la prescription), et 12% seulement le réalisaient 5 semaines après l'arrêt du traitement. Si on regarde sur tout la durée du traitement (instauraiton, suivi pendant et après la fin du traitement), seulement 4% des patientes auraient réalisé tous les tests de grossesse.

90% des prescriptions étaient réalisées par des dermatologues et 10% par des médecins généralistes. L'observance du suivi biologique était meilleure dans le cas des prescriptions par un dermatologue.

❖ Etude des grossesses exposées à l'isotrétinoïne entre 1987 et 2011 [93]

Cette étude a montré qu'entre 1987 et 2011, 741 grossesses ont été exposées à l'isotrétinoïne.

	Étude 1	Étude 2	Étude 3	Étude 4	Étude 5	Total
Période	1987/ 1995	1997/ 1998	1999/ 2002	2003/ 2006	2007/ 2011	
Grossesses exposées pendant la période à risque	318	37	103	147	136	741
Grossesses avec issue connue	245 (77 %)	28 (76 %)	69 (67 %)	103 (70 %)	108 (79 %)	553 (75 %)
Fausse couches spontanées	6	2	2	7	9	26
Interruptions de grossesses	199 (81 %)	24 (86 %)	60 (87 %)	73 (71 %)	74 (69 %)	430 (78 %)
Mort <i>in utero</i>	0	0	0	0	1	1
IMG pour malformation	?	5 (18 %)	3 (4 %)	2 (2 %)	1 (1 %)	11 (2 %)
Naissances						
- sans malformations	33 (13 %)	2 (7 %)	6 (9 %)	20 (19 %)	24 (22 %)	85 (15 %)
- avec malformations	7	0	1	3	0	11
Fœtus avec malformations*	7/40	5/12	4/16	5/44	1/28	22/133
incidence	17 %	41 %	25 %	11 %	3,6 %	16 %
[IC à 95 %]**	[7-33]	[15-72]	[7-52]	[4-25]	[0,1-18]	[10-23]

Figure 52 Récapitulatif des études portant sur les grossesses exposées à l'isotrétinoïne entre 1987 et 2011 [93]

Lorsqu'on exploite ces résultats, sur les 741 grossesses, on constate que 22 d'entre elles (11 interrompues médicalement, et 11 menées à terme) ont eu pour conséquence des effets malformatifs. On a constaté également 26 fausses couches spontanées et une mort *in utero*.

❖ Zoom : étude réalisée entre 2003 et 2006 [94]

Une étude réalisée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2003 et le 31 Décembre 2006 par le centre de pharmacovigilance de Tours a répertorié les grossesses qui ont été exposées à l'isotrétinoïne.

Le nombre de grossesses exposées à l'isotrétinoïne s'est élevé à 147 sur les quatre années (pendant la période à risque tératogène, c'est-à-dire les grossesses déjà en cours à l'instauration du traitement, celles qui ont commencé pendant la période de traitement ou dans le mois suivant son arrêt).

61% (89) de ces grossesses ont débuté pendant la période de traitement, 23% (34) dans le mois suivant l'arrêt du traitement, et 16% (24) avaient déjà débuté au moment de l'instauration du traitement.

Pour 32% (28) de ces grossesses, la contraception était absente (contraceptif non pris, infertilité...).

L'issue de la grossesse est connue pour 70% (103) des cas : 22% (23) de naissances, 7% (7) cas de fausse couche spontanée, 71% (73) d'interruptions de grossesse (IVG et IMG).

Pour 44 de ces grossesses, il a été établi une analyse anatomopathologique. 5 cas de malformations ont été démontrés, dont 2 sont imputables à la prise d'isotrétinoïne (agénésie vermière). Pour les autres cas, l'origine des malformations n'a pas pu être confirmée. Il a aussi été montré un cas de retard d'acquisition.

Cette étude a pointé du doigt un autre problème. On connaît la nature du prescripteur pour 64 de ces patientes. Dans 77% des cas (49 patientes), l'ordonnance était établie par un médecin (dermatologue, généraliste ou autre). Pour le reste (23%, 15 patientes), l'isotrétinoïne a été prise par automédication. Cela montre alors un gros problème d'information auprès des patientes.

#### ❖ Conclusions [93]

Alors que l'on connaît les effets tératogènes de l'isotrétinoïne et que les règles de suivi biologique et de prescription visent à réduire au maximum le nombre de grossesses exposées, ces nombres montrent bien que les règles ont beaucoup de mal à être respectées.

Il en est ressorti que le problème venait aussi bien d'un problème de prescription (pas de prescription de contraception ou de test de grossesse), que d'une information mal faite auprès des patientes qui n'étaient pas suffisamment conscientes des risques encourus.

#### • Risque d'événements psychiatriques [95]

La survenue des effets psychiatriques, et notamment de dépression et de tentatives de suicide sont également surveillées. En effet, depuis 1989 le RCP de l'isotrétinoïne Roaccutane\* ne cesse d'être modifié par l'ajout de précautions d'emploi et d'effets indésirables concernant ce sujet, la dernière modification datant de 2005-2006.

Il est alors depuis, bien spécifié que le patient sous isotrétinoïne doit surveiller un éventuel changement de comportement, des troubles de l'humeur, un syndrome dépressif, un éloignement de la vie sociale, des pensées suicidaires, des troubles psychotiques... De même, si le patient a déjà présenté un syndrome dépressif ou psychotique, il doit en informer son médecin avant de se voir prescrire de l'isotrétinoïne.

Plusieurs études ont été réalisées sur la survenue de ces événements. Cependant peu de tentatives de suicides ont été mises en relation avec la prise d'isotrétinoïne. Cela reste difficile à évaluer car le patient sous isotrétinoïne est un patient présentant une acné sévère, depuis parfois un certain temps, un patient déjà mal dans sa peau, peu confiant et s'étant coupé progressivement lui-même d'une vie sociale normale.

Une étude a d'ailleurs montré que la présence d'un symptôme dépressif était plus fréquente chez les patients acnéiques traités ou non que chez des patients ne présentant pas d'acné, et chez ceux présentant une acné sévère, on observait de façon plus fréquente des troubles de santé mentale (+125%) et des idées suicidaires (+80%).

Entre 1981 et 2007, 42 cas de dépression aiguë ont été rapportés chez des patients traités par isotrétinoïne, dont 11 tentatives de suicides ou suicides.

En parallèle, de 1982 à 2002, plusieurs études (cohortes, cliniques, cas rapportés) ont été réalisées concernant ces troubles psychiatriques et aucune d'entre elles n'a établi de lien entre ces événements et la prise d'isotrétinoïne.

Entre 1986 et 2010, 26 cas de suicides chez des patients traités par isotrétinoïne ont été déclarés à l'AFSSAPS, qui n'a pas établi de lien direct avec la prise de ce médicament.

Toutefois, en 2009, l'AFSSAPS a adressé une lettre officielle aux professionnels de santé concernant le risque de survenue ou d'aggravation de ces événements. Est lancé également une étude concernant l'emploi de l'échelle ADRS (Adolescent Depression Rating Scale) afin d'évaluer la présence et/ou la gravité d'un syndrome dépressif. L'utilisation de cette échelle est aujourd'hui recommandée en cas de besoin et figure dans le guide prescripteur.

Même si aucun lien n'a réellement été établi entre la prise d'isotrétinoïne et la survenue d'événements psychiatriques, ces événements restent à surveiller. On attribuera une attention particulière aux patients qui ont des antécédents de dépression ou de tentative de suicide.

- Synthèse : Plan de gestion de risque de l'ANSM [93]

Un plan de minimisation des risques a donc été établi par l'ANSM concernant en grande partie des deux problèmes rencontrés avec l'isotrétinoïne. Ceci comprend :

- Une modification des conditions de prescription (prescription initiale par un dermatologue et renouvellement non restreint)
- Un plan de gestion de risques avec intégration du plan de prévention de grossesse
- Un renforcement de l'information individuelle des médecins prescripteurs et des pharmaciens, avec mise à disposition de brochures (guide du médecin pour la prescription de l'isotrétinoïne orale, guide du pharmacien pour la délivrance de l'isotrétinoïne orale)
- Une campagne de communication concernant le risque tératogène, le plan de prévention de grossesse, le suivi du profil risque, l'isotrétinoïne comme traitement de seconde intention

- Un courrier de liaison entre professionnels de santé (gynécologue, médecin généraliste) concernant le suivi biologique et les risques
- L'ajout d'un feuillet dans le carnet patiente concernant le suivi post-traitement
- L'ajout de l'échelle ADRS dans le guide prescripteur
- La modification du conditionnement secondaire : même taille pour le nom de la spécialité et la DCI
- Une étude d'impact des nouvelles mesures de minimisation du risque.

**j) Conseil officinal [7] [64]**

La place du pharmacien est très importante lors de la délivrance d'isotrétinoïne car c'est lui qui pourra conseiller le patient en fonction de sa tolérance au produit et qui pourra l'orienter vers des traitements complémentaires.

- Prise en charge de la sécheresse cutanéomuqueuse

En premier lieu, la chose la plus importante sera d'hydrater la peau. Pour ce faire, on conseillera au patient un produit adapté à l'hygiène et à l'hydratation des peaux acnéiques sous traitement desséchant et irritant. Ces produits réhydrateront la peau sans la graisser, participeront à la reconstitution du film hydrolipidique altéré et amélioreront le confort cutané.

Une hydratation correcte de la peau acnéique sera d'autant plus importante chez le patient sous isotrétinoïne et réduira considérablement les effets indésirables. Elle se fera matin et soir. On pourra aussi conseiller une crème hydratante riche pour les mains qui font aussi partie des zones touchées où la sécheresse peut être très désagréable et gênante.

De plus, on déconseillera pendant toute la durée du traitement l'usage de produits gommants, kératolytiques et exfoliants qui ont un pouvoir irritant important et qui risquent d'aggraver la sécheresse et la fragilité cutanée. Les produits locaux de traitements de l'acné devront aussi être arrêtés (PBO, dérivés de la rétinoïde, antibiotiques locaux).

L'exposition solaire ainsi que les séances d'UV sont fortement déconseillées, car elles aggraveront la sécheresse cutanée. Il faudra limiter l'exposition solaire au maximum, et sinon, conseiller l'utilisation d'une crème solaire adaptée d'indice maximal.

Les traitements dermatologiques par dermabrasion chirurgicale ou au laser (traitement des cicatrices ou des signes de vieillissement) sont également contre-indiqués pendant le traitement, et pendant 6 mois après l'arrêt du traitement. Il y aurait un risque d'hypo ou d'hyperpigmentation, de cicatrices, ainsi que de desquamation de la peau.

L'épilation à la cire devra aussi être évitée, jusqu'à 6 mois après la fin du traitement. En effet, la peau étant très asséchée, une épilation à la cire pourra engendrer une desquamation importante et emporter des lambeaux de peau.

La sécheresse va aussi toucher toutes les muqueuses. Pour l'hydratation des fosses nasales, il pourra être conseillé l'utilisation régulière d'un spray de sérum physiologique, des pommades grasses type HOMEOPPLASMINE\* ou POMMADE HEC\*, ou un spray hydratant type GELOSITIN\*.

Une sécheresse labiale est très souvent constatée, il est donc important de les hydrater très souvent, à volonté, sans attendre la sensation de sécheresse ou tiraillements des lèvres. On conseillera de préférence un baume à lèvres riche plutôt que les sticks hydratants classiques. Le baume, de texture plus grasse, hydratera de façon beaucoup plus importante et profonde. Il réparera aussi plus rapidement en cas de lésions.

En ce qui concerne la sécheresse oculaire, le médecin prescripteur associera souvent des larmes artificielles sur l'ordonnance, type LACRIGEL\* ou GEL-LARMES\*. La sensation d'œil sec se traduit par l'impression d'avoir des grains de sable dans les yeux, une irritation permanente. Ces produits sont à appliquer plusieurs fois par jour, dès que le besoin s'en fait sentir. On déconseillera fortement le port de lentilles de contact pendant le traitement, car cela va amplifier la sensation d'inconfort oculaire.

Enfin, chez la femme, une sensation d'inconfort intime peut aussi se faire sentir puisqu'on peut également observer une sécheresse vaginale. Ceci peut être même douloureux en cas de rapport sexuel. On pourra alors conseiller des produits d'hygiène intime hydratants spécifiques de la sécheresse intime (SAFORELLE\* Soin lavant ultra-hydratant, HYDRALIN\* sécheresse) ainsi que des produits lubrifiants (SAFORELLE\* lubrifiant à base d'acide hyaluronique, REPLENS\* qui va substituer le manque de mucus pendant 3 jours d'affilée).

- Surveillance clinique et biologique

Lors de la délivrance initiale d'isotrétinoïne, un élément important à souligner est une augmentation probable des lésions acnéiques durant le premier mois de traitement. Ceci ne doit en aucun cas freiner le patient, il est très important de continuer le traitement malgré tout car c'est un phénomène transitoire, qui disparaît très rapidement ensuite. Il faut au contraire le motiver, et lui expliquer qu'au bout d'un mois, il observera rapidement les effets du médicament et une amélioration notable des symptômes.

Le pharmacien a aussi pour rôle d'insister sur la surveillance clinique et biologique, de questionner le patient sur d'éventuels troubles d'humeur, syndrome dépressif, arthralgies...

Il est important de rappeler pour les femmes en âge de procréer l'importance d'avoir une contraception efficace, et de réaliser convenablement les tests de grossesse. En cas de doute sur la survenue éventuelle d'une grossesse, il faudra immédiatement conseiller l'arrêt du traitement et orienter la patiente vers un médecin spécialiste en tératologie.

Le pharmacien rappellera aussi le risque d'augmentation des lipides par l'isotrétinoïne. Il faudra alors conseiller une alimentation saine et équilibrée, en évitant les graisses saturées (fritures, fromage, charcuterie) et en favorisant les graisses insaturées (poissons gras, huile d'olive). On pourra éventuellement conseiller la pratique d'une activité sportive, sans qu'elle soit toutefois trop intense (risque de myalgies, arthralgies, fragilité). Le dosage des lipides, ainsi que des transaminases sera réalisé un mois après le début du traitement, puis tous les trois mois, sauf surveillance particulière.

- Autres conseils

L'isotrétinoïne peut provoquer une baisse de la vision nocturne, qui persiste parfois après l'arrêt du traitement. Le patient devra alors être averti de ce risque qui peut survenir assez brusquement.

Il conviendra également de ne pas pratiquer une activité sportive trop intense pendant le traitement car l'isotrétinoïne peut provoquer des douleurs articulaires et/ou musculaires.

Un patient sous isotrétinoïne ne doit pas prendre des compléments vitaminés contenant de la vitamine A ou des béta-carotènes (précurseur de la vitamine A), car il y aurait un risque de surdosage en vitamine A.

Il est également très important de rappeler que c'est un traitement personnel, et que le patient ne doit en aucun cas donner ses capsules à une autre personne. Les capsules restantes non utilisées seront ramenées à la pharmacie afin d'être recyclées.

Il sera utile de rappeler à tous les patients sous isotrétinoïne de ne pas donner son sang pendant toute la durée du traitement, et ce jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement, car ceci pourrait occasionner des effets tératogènes pour le fœtus d'une femme enceinte qui recevrait la transfusion.

Un carnet de route est normalement distribué par le médecin prescripteur à chaque patient lors de l'instauration du traitement. Ce carnet rappelle l'action de l'isotrétinoïne, ses effets indésirables, la surveillance ainsi que tous les conseils indispensables à la bonne tolérance du traitement.

## 5) La spironolactone [97] [98]

### a) Présentation

La spironolactone est une molécule traditionnellement utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle. Cependant, elle présente également un intérêt dans la prise en charge de l'acné, notamment chez la femme adulte présentant un hirsutisme malaire (partie du visage supérieure à la mâchoire), après échec de l'isotrétinoïne. Cette molécule ne possède cependant pas d'AMM dans cette indication.

### b) Mécanisme d'action

La spironolactone a un effet anti-aldostérone. Elle va donc avoir un effet sur la production de sébum et sur la croissance du poil.

### c) Posologie usuelle

Dans la prise en charge de l'acné, la spironolactone va être utilisée à des doses allant de 75 à 150mg par jour.

### d) Effets indésirables et contre-indications

Les effets indésirables possibles sont des crampes, une gynécomastie généralement réversible à l'arrêt du traitement, et éventuellement des troubles des règles.

On contre-indiquera cette molécule en cas d'insuffisance rénale sévère et d'hyperkaliémie.

### e) Conseil officinal

Lors de la dispensation officinale, il conviendra d'expliquer au patient l'usage hors AMM de ce produit, ce qui exclut son remboursement par la sécurité sociale.

Ce médicament étant un diurétique il sera important de conseiller une hydratation correcte.

## **CONCLUSION**

En conclusion, l'acné est une maladie très fréquente, difficilement évitable mais qui est, si elle est correctement prise en charge, une maladie gérable. Dans la majorité des cas, elle passe avec le temps, et les règles hygiéno-diététiques ainsi que les traitements disponibles permettent de gérer au mieux les facteurs responsables.

Il existe aujourd'hui de nombreuses manières de prendre en charge l'acné, et le pharmacien se trouve au centre de toutes ces propositions. Il est confronté directement aux problèmes exprimés par le patient, mais aussi à leur ressenti.

De par la présence des produits de parapharmacie au sein de l'officine, le pharmacien intervient en première ligne dans le respect des règles hygiéno-diététiques. Une grande diversité de soins existe, et ils continuent encore de se développer, afin d'effectuer un conseil adapté au mieux à chaque patient. Ces règles sont parfois une étape oubliée par les patients, et il est important de leur faire comprendre la nécessité de prendre soin de sa peau, et qu'un traitement médical ne fait pas tout.

Pour les acnés débutantes, ou peu sévères, ou même en complément de certains traitements médicaux, le pharmacien peut orienter le patient vers les médecines plus douces comme les plantes, les huiles essentielles ou même l'homéopathie, qui présentent un grand nombre de principes actifs utilisables dans cette prise en charge. De plus en plus de patients deviennent adeptes de ces méthodes naturelles, par crainte de la chimie ou par l'effet de vouloir « retourner aux sources ». A l'officine, nous sommes donc très bien placés pour présenter, faire connaître et conseiller ces produits.

Enfin, le pharmacien est formé au conseil officinal accompagnant chaque dispensation. Il est donc là pour prévenir des effets indésirables éventuels des traitements anti-acnéiques, et rappeler les conseils afin que le patient tolère au mieux son traitement. Il est également là pour orienter le patient vers un avis médical lorsque les symptômes le demandent, et pour renforcer l'information sur le suivi biologique de certains traitements (isotrétinoïne, hormonothérapie).

Il est donc indispensable de s'adapter à chaque patient, afin de lui donner une réponse des plus adaptées pour prendre en charge cette pathologie. Les traitements sont tous utilisés depuis un grand nombre d'années, mais de nouvelles molécules voient le jour (Diolenyl, X-pressin) donnant des pistes pour de nouveaux traitements.

## **ANNEXES**

- Annexe 1 : Liste non exhaustive des produits anti-acnéiques disponibles : composition et effets [27]

Tableau 1 : Soins cosmétiques traitants pour peaux grasses à imperfections (liste non exhaustive)

	Actifs	Propriétés	Actifs	Propriétés
Avène	<b>Clearance émulsion séborégulatrice®</b>		<b>Effaclar M hydratant matifiant séborégulateur®</b>	
	Cucurbita pepo, vitamine B6	Freiner la production de sébum	Pidolate de zinc	Matifier
	Gluconate de zinc	Freiner la production de sébum et apaiser	Vitamines CG et E	Antioxydant
	Eau thermale	Apaiser	Glycérine	Hydrater
	Microcapsules absorbantes	Matifier	Lipo-hydroxy-acide (LHA)	Exfolier
	<b>Cleanance K gel-crème®</b>		<b>Effaclar K soin rénovateur®</b>	
	Acide glycolique, acide lactique, acide salicylique	Exfolier	LHA, acide salicylique	Exfolier
	Gluconate de zinc, alphabissobolol, eau thermale	Apaiser	Glycail	
	Cucurbita pepo, vitamine B6	Freiner la production de sébum	Pidolate de zinc	Matifier
	<b>Triacnéal soin®</b>		<b>Effaclar Duo®</b>	
Rétinaldéhyde	Kératolytique	Niacinamide	Apaiser	
Acide glycolique	Exfolier	Piroctone olamine	Limiter la prolifération bactérienne	
Efectiose®, eau thermale	Apaiser	LHA	Exfolier	
		Acide linoléique	Normaliser la kératinisation	
		Eau thermale	Apaiser	
Bioderma	<b>Sébiüm AI®</b>		<b>Aroma-Perfection soin anti-imperfections®</b>	
	Complexe Fluidactiv®	Freiner la production de sébum	Acide salicylique	Exfoliant
	Gluconate de zinc	Freiner la prolifération des bactéries	Extrait de reine des prés	Astringent
	Extraits de levures	Diminuer la formation de médiateurs inflammatoires	Extrait de pensée sauvage	Limiter la dilatation des pores
	Acide salicylique, esters d'AHA	Exfolier	Zinc	Séborégulateur
	<b>Sébiüm AKN®</b>		Poudre de riz	Matifier
	Complexe Fluidactiv®	Freiner la production de sébum	<b>Aroma-Perfection fluide prodigieux antibrillance®</b>	
	Acide salicylique, esters d'AHA	Exfolier	Kaolin	Matifier
	<b>Sébiüm Mat® et Sébiüm Mat teintée®</b>		Huile de pépins de courge, huile de jojoba	Limiter la production de sébum
	Silice et microperles	Matifier	Extraits de pêche et de calendula, eau florale de bleuet et de fleur d'oranger	Apaiser
Gluconate de zinc, vitamine B6, Fluidactiv®	Séborégulateurs			
Esters d'AHA	Exfolier			
Darphin	<b>Skin Mat fluide matifiant®</b>		<b>Sebactiv crème matifiante anti-imperfection®</b>	
	Matipure	Matifier	Poudre de noyaux d'abricot, polyméthyl méthacrylate	Matifier
	Phlorogine	Hydrater	Glycérine, allantoin, squalène	Hydrater
	Réglisse	Apaiser	Bardane, argan, sésame, saule	Limiter la production de sébum
	Oubaku	Limiter la prolifération bactérienne	Zinc PCA, extrait de Boldo	Limiter la prolifération bactérienne
	Acétate de vitamine E	Antioxydant		
	<b>Skin Mat sérum équilibrant®</b>		<b>Hyséac soin actif aux AHA®</b>	
	Phlorogine	Hydrater	AHA	Exfoliant
	Réglisse	Apaiser	Sébosomes d'épilobe	Limiter la production de sébum
	Oubaku	Limiter la prolifération bactérienne	Piroctone olamine, phytosphingosine	Limiter la prolifération bactérienne
Acide salicylique	Exfolier	Agents matifiants	Matifier	
Ducray	<b>Keracnyl crème soin régulateur complet®</b>		<b>Hyséac AI soin anti-imperfections®</b>	
	Myrtacine	Limiter la prolifération bactérienne	Complexe TLR2-Regul®	Apaiser
	Acide glycolique, acide lactique, acide salicylique	Exfolier	Piroctone olamine	Limiter la prolifération bactérienne
	Salicylate de zinc, extrait de <i>Sabal serrulata</i>	Freiner la production de sébum	Nicotinamide, eau thermale	Apaiser
	Alpha-bisabolol, stéaryl glycyrrhétinate	Apaiser	<b>Hyséac émulsion hydra-matifiante®</b>	
	<b>Keracnyl matifiant®</b>		Sébosomes d'épilobe	Limiter la production de sébum
	Extrait de <i>Sabal serrulata</i>	Freiner la production de sébum	Complexe Pollution Protect®	Protéger
	Poudres absorbantes	Matifier	Agents matifiants	Matifier
	Acide glycolique, acide salicylique	Exfolier	Eau thermale	Apaiser
	Acétate de tocophérol	Antioxydant		
		<b>NormadermsoinTri-Activ®</b>		
		LHA, acide glycolique, acide salicylique	Exfolier	
		Silice, perlite	Matifier	
		Glycérine	Hydrater	

- Annexe 2 : Liste non exhaustive de substances comédogènes testées sur des oreilles de lapin [39]

**Tableau I. – Échelle de comédogénicité de diverses matières premières sur l'oreille de lapin (d'après Fulton et al) <sup>[8]</sup>.**

Matières premières	Cotation (0 à 5)
Lanolines	
Lanoline acétylée	4
Lanoline éthoxylée	3
Lanoline anhydre	2
Lanoline alcool	2
Surfactants et détergents	
Lactate de myristyle <sup>(1)</sup>	5
Myristate d'isopropyle	5
Myristate de myristyle	5
Stéarate de butyle	4
Isostéarate d'isopropyle	5
Néopentanoate d'isostéaryle	3
Palmitate d'isopropyle	4
Oléate de décyle	3
PPG-2 propionate de myristyle	5
Laureth-4 <sup>(1)</sup>	4
Lauryl-sulfate de sodium	5
Différents pigments	
Violet ultramarine <sup>(1)</sup>	0-1
Oxydes de fer	0-1
Carmin <sup>(1)</sup>	0-1
Hydroxyde de chrome <sup>(1)</sup>	0-1
Dioxyde de titane <sup>(1)</sup>	0-1
D et C Rouges (n° 2-36)	2-4
Ingrédients divers	
Diméthyle octyl PABA	0
Glycérine	0
Propylène glycol	0
Soufre précipité <sup>(1)</sup>	0-2
Soufre colloïdal	3
Huile de castor sulfatée	3
Cétyl alcool	3
Oléyl alcool	4
Kaolin <sup>(1)</sup>	1
Hectorite <sup>(1)</sup>	1
Carbomer 940 <sup>(1)</sup>	0
Hydroxypropyl cellulose	1-2
Propylène glycol 300	1
Monostéarate de propylène glycol	4

Formulaire d'accord de soins et de contraception destiné aux femmes en âge de procréer traitées par isotrétinoïne orale.  
Ce médicament à base d'isotrétinoïne peut provoquer, lorsqu'il est pris par une femme enceinte, des malformations graves chez l'enfant à naître si vous êtes enceinte quand vous débutez le traitement, si vous devenez enceinte pendant le traitement ou dans le mois qui suit l'arrêt.  
Ce médicament doit donc être utilisé avec au moins une méthode de contraception efficace, et de préférence 2.

**(DOCUMENT A REMPLIR, A SIGNER ET A REMETTRE AU MEDECIN)**

Je soussignée Mme/ Melle \_\_\_\_\_ Née le : \_\_\_\_\_

certifie avoir été personnellement informée par le Docteur \_\_\_\_\_

(nom et adresse du médecin) \_\_\_\_\_

des risques liés au traitement par isotrétinoïne orale.

- |  |   |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Il y a un risque important de survenue de malformations graves pour mon enfant à naître si je suis enceinte ou si je deviens enceinte pendant que je prends de l'isotrétinoïne orale.</li> <li>2. Je ne dois pas prendre de l'isotrétinoïne orale si je suis enceinte.</li> <li>3. Je ne dois pas être enceinte ni durant le traitement par isotrétinoïne orale, ni pendant le mois qui suit la fin du traitement.</li> <li>4. Je dois utiliser au moins 1 et de préférence 2 méthodes de contraception efficaces, au moins un mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins un mois après la fin du traitement. J'ai compris que toute méthode de contraception, aussi efficace soit-elle, peut échouer et qu'en utilisant 2 méthodes à la fois, je diminue le risque de survenue d'une grossesse. J'ai lu et compris les 2 documents que m'a remis mon médecin : brochure d'information destinée aux femmes traitées par isotrétinoïne orale intégrant des explications sur la contraception.</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Je dois effectuer un test de grossesse dans les 3 jours qui précèdent ma visite chez le médecin, avant de commencer le traitement par isotrétinoïne orale.</li> <li>6. Je m'engage à débiter le traitement le plus tôt possible et au plus tard dans les 7 jours suivants la prescription d'isotrétinoïne orale.</li> <li>7. Je m'engage à présenter mon carnet de suivi à mon médecin lors de chaque consultation et à mon pharmacien lors de chaque délivrance d'isotrétinoïne orale.</li> <li>8. Je m'engage à faire un test de grossesse tous les mois pendant la durée du traitement et 5 semaines après la fin du traitement.</li> <li>9. Je dois immédiatement arrêter de prendre de l'isotrétinoïne orale et consulter rapidement mon médecin si je pense être enceinte, si je n'ai pas mes règles, si j'antibie ma contraception ou si j'ai un rapport sexuel sans utiliser de contraception.</li> <li>10. Je m'engage à ne pas donner mes capsules à quelqu'un d'autre. Je dois rapporter à mon pharmacien toutes les capsules restantes à la fin du traitement.</li> </ol> |
|--|---|

363132 - 01/2016

En signant le présent formulaire : Vous déclarez avoir lu et compris chacune des conditions ci-dessus, Vous acceptez les risques et mesures de précaution nécessaires associés au traitement par isotrétinoïne orale. Votre médecin prescripteur a répondu à toutes vos questions à propos de l'isotrétinoïne orale.

SIGNATURE  
DE LA PATIENTE

Fait à \_\_\_\_\_ Le \_\_\_\_\_

Pour les patientes mineures, signature d'un titulaire de l'exercice de l'autorité parentale.  
Pour les patientes majeures protégées par la loi, signature du représentant légal.  
Formulaire sur papier dupliqué, un exemplaire conservé par le médecin prescripteur.

- Annexe 4 : Carnet patiente [92]



Retrouvez dans ce rabat :

- Votre **accord de soins** (à conserver dans ce dossier), copie signée par vous-même à remplir par le médecin et à vérifier par le pharmacien

**CARNET DE SUIVI**

DESTINÉ AUX FEMMES  
TRAITÉES PAR  
isotrétinoïne orale

- Vous devez conserver ce carnet et le présenter à votre médecin à chaque consultation et à votre pharmacien lors de chaque délivrance d'isotrétinoïne.
- **Votre médecin complètera les mentions qui le concernent.**
- Il notera la date de votre prochain rendez-vous et la date à laquelle vous devrez faire réaliser votre test de grossesse avant d'aller à ce rendez-vous.
- Lors de votre visite, il notera la date et le résultat du test de grossesse (n'oubliez pas d'apporter votre résultat).
- **Vous devez conserver votre "accord de soins et de contraception" dans ce carnet.**
- **Nous vous rappelons qu'une contraception efficace est nécessaire 1 mois avant de débiter le traitement, tout au long du traitement et pendant au moins 1 mois après l'arrêt du traitement.**

3

### DÉBUT DE TRAITEMENT ET RENOUELEMENT

- Vous devez IMPERATIVEMENT débiter votre traitement au maximum 7 jours après la prescription. Votre test de grossesse devra être négatif.

### DÉLIVRANCE

- Lors de la délivrance, le pharmacien doit vérifier les mentions de votre carnet de suivi et que la prescription date de 7 jours au maximum. Si les conditions ne sont pas respectées, le pharmacien ne délivrera pas le produit.

### DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

### AVANT L'INSTAURATION DU TRAITEMENT

Méthode de contraception	
Date du début de contraception	____/____/____
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du Dermatologue	

4

5

### 1<sup>ÈRE</sup> PRESCRIPTION

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du Dermatologue	
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du Pharmacien	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	

6

7

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____ / ____ / ____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____ / ____ / ____
Date du prochain test de grossesse	____ / ____ / ____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____ / ____ / ____
Commentaires en cas de non délivrance	

8

9

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____ / ____ / ____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____ / ____ / ____
Date du prochain test de grossesse	____ / ____ / ____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____ / ____ / ____
Commentaires en cas de non délivrance	

10

11

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	

12

13

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	

14

15

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____ / ____ / ____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____ / ____ / ____
Date du prochain test de grossesse	____ / ____ / ____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____ / ____ / ____
Commentaires en cas de non délivrance	

16

17

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____ / ____ / ____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____ / ____ / ____
Date du prochain test de grossesse	____ / ____ / ____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____ / ____ / ____
Commentaires en cas de non délivrance	

18

19

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____ / ____ / ____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____ / ____ / ____
Date du prochain test de grossesse	____ / ____ / ____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____ / ____ / ____
Commentaires en cas de non délivrance	

20

21

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____ / ____ / ____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____ / ____ / ____
Date du prochain test de grossesse	____ / ____ / ____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____ / ____ / ____
Commentaires en cas de non délivrance	

22

23

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	

24

25

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	

26

27

## RENOUVELLEMENT

Méthode de contraception	
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF
Date effective du test de grossesse	____/____/____
Signature et tampon du <b>Dermatologue</b> ou <b>Médecin</b> en charge du renouvellement	
Date du prochain rendez-vous	____/____/____
Date du prochain test de grossesse	____/____/____
Nom du médicament prescrit	
Nom du médicament délivré, date de délivrance et tampon du <b>Pharmacien</b>	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	

28

29

**Faites réaliser le dernier test de grossesse prescrit par votre médecin 5 semaines après l'arrêt de votre traitement par isotrétinoïne orale.**

Ce résultat doit être adressé par le laboratoire d'analyses au médecin.

Date effective du test de grossesse	____/____/____
Résultat du test de grossesse	<input type="checkbox"/> POSITIF <input type="checkbox"/> NÉGATIF

**Si ce résultat s'avère positif, contactez immédiatement votre médecin.**

30

## NOTES

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

31

## **BIBLIOGRAPHIE**

- [1] B. Dréno. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. *Annales de dermatologie* (2009) 136(6) :247-251
- [2] E. M. Aliouat. Cours de dermatologie (2013) – Faculté de pharmacie Lille II
- [3] J. Dubois. *La Peau : de la santé à la beauté* (2007) : 17-26
- [4] Eucerin *Comprendre la peau : structure et fonction de la peau* [en ligne] disponible sur <http://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau/principes-de-base/structure-et-fonction-de-la-peau> (consulté le 14/09/2014)
- [5] G.-E. Piérard, C. Piérard-Franchimont, T. Hermanns-Lê. Sécrétions sudorale et sébacée. *Dermatologie* (2014) 9(3) :1-8 [Article 98-020-A-10]
- [6] Collège des Enseignants en Dermatologie de France. *Fonction sébacée* (2011) [en ligne] disponible sur [http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID\\_FICHIER=15871](http://medecine-pharmacie.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=15871) (consulté le 03/04/2016)
- [7] C. BEYLOT. *Thérapeutique dermatologique : L'acné* (2012) [en ligne] disponible sur <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1017&lang=fr> (consulté le 19/09/2014)
- [8] N. AUFFRET. Avancées physiopathologiques dans l'acné. *Annales de dermatologie* (2010) 137(2) : 52-56
- [9] M. ARCHAMBAUD, D. CLAVE. *Fiche technique bactériologie : Propionibacterium acnes* (2008) [en ligne] disponible sur [http://www.ctcb.com/documentation/Fiches%20techniques/Propionibacterium%20acnes%20\(Edition%202008\).pdf](http://www.ctcb.com/documentation/Fiches%20techniques/Propionibacterium%20acnes%20(Edition%202008).pdf) (consulté le 03/04/2016)
- [10] M. E. ABATE. Shedding New Light on Acne: The Effects of Photodynamic Therapy on Propionibacterium acnes. *Student Pulse* (2013) 5(09) [en ligne] disponible sur <http://www.studentpulse.com/articles/763/shedding-new-light-on-acne-the-effects-of-photodynamic-therapy-on-propionibacterium-acnes> (consulté le 03/04/2016)
- [11] Le Moniteur des Pharmacies Formation. *L'acné* (2013) N°2981 cahier 2
- [12] B. DRENO. L'acné: actualités. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2010) 23(5): 249-253
- [13] B. DRENO. Acné. *Dermatologie* (2009) 98-820-A-10

- [14] F. BALLANGER-DESOLNEUX, B. DRENO. Acné. *Pédiatrie* (2010) 4-114-A-10
- [15] M. CHIVOT, H. PAWIN, C. BEYLOT, O. CHOSIDOW, B. DRENO, M. FAURE, F. POLI, J. REVUZ. Cicatrices d'acné : épidémiologie, physiopathologie, clinique, traitement. *Annales de dermatologie* (2006) 133(10) : 813-824
- [16] B. DRENO. Données récentes sur l'épidémiologie de l'acné. *Annales de dermatologie* (2010) 137(2) : 49-51
- [17] SFD (Société Française de Dermatologie). Traitement de l'acné par voie locale et générale – Argumentaire scientifique (2015) [en ligne] disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/label-argumentaire-acne-post-ollege-54ac60356d1b9584a71ccaac92cf3724.pdf> (consulté le 10/09/2015)
- [18] C. CAZEAU. Prévalence de l'acné dans quatre pays européens : France, Espagne, Italie, Pologne. *Annales de dermatologie* (2014) 141(12) : 296-297
- [19] P. BERNARD et al. Recommandations de bonnes pratiques : traitement de l'acné par voie locale et générale. *Annales de dermatologie* (2008) 135(2) : 75-136
- [20] M. CROTEAU, J. BERUBE. Diagnostic et traitement des ovaires polykystiques (2011) [en ligne] disponible sur <https://fmoq-legacy.s3.amazonaws.com/fr/Le%20Medecin%20du%20Quebec/Archives/2010%20-%202019/2011/MQ-03-2011/041-046DreCroteau0311.pdf> (consulté le 13/09/2015)
- [21] I. KLAZ et al. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *Journal of investigative dermatology* (2006) 126 : 1749-1752 [en ligne] disponible sur [http://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)33015-3/pdf](http://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)33015-3/pdf) (consulté le 13/09/2015)
- [22] H. R. FERDOWSIAN et al. Does diet really affect acne ? *Skin therapy letter* (2010) 15(3) : 1-2 [en ligne] disponible sur [http://www.skintherapyletter.com/download/stl\\_15\\_3.pdf](http://www.skintherapyletter.com/download/stl_15_3.pdf) (consulté le 13/09/2015)
- [23] C. ADEBAMOWO, et al. High school dietary intake and teenage acne. *Journal of the American Academy of Dermatology* (2005) 52(2) : 207-214
- [24] J. BURRIS, et al. Relationships of self-reported dietary factors and perceived acne severity in a cohort of New York young adults. *Journal of the academy of nutrition and dietetics* (2014) 114(3) : 384-392
- [25] ARPP. Produits cosmétiques (2013) [en ligne] disponible sur [http://www.arpp-pub.org/IMG/pdf/151013\\_-\\_Recommandation\\_ARPP\\_produits\\_cosmetiques.pdf](http://www.arpp-pub.org/IMG/pdf/151013_-_Recommandation_ARPP_produits_cosmetiques.pdf) (consulté le 20/12/2015)
- [26] F. POLI, J. REVUZ. Cosmétique de la séborrhée et de l'acné. EMC (Elsevier Masson SAS) *Cosmétologie et dermatologie esthétique* (2014) 9(1) : 1-5

- [27] G. BEYLOT. Les soins des peaux grasses à imperfections. *Actualités pharmaceutiques* (2010) 498 : 53-56
- [28] D. GUERRERO. Approche dermocosmétique de l'acné chez le dermatologue. EMC (Elsevier Masson SAS) *Annales de dermatologie* (2010) 137(2) : 76-80
- [29] Laboratoire Avène. Cahier de formation Printemps-Eté 2015 (2015)
- [30] Zinc gluconate [en ligne] disponible sur [https://www.etatpur.com/media/synthese\\_biblio/Fiche-Zinc-Gluconate.pdf](https://www.etatpur.com/media/synthese_biblio/Fiche-Zinc-Gluconate.pdf) (consulté le 20/12/2015)
- [31] M.-C. MARTINI. Produits de gommage mécanique. *Cosmétologie et dermatologie esthétique* (2009) 50-160-D-10
- [32] Cercle chromatique [en ligne] disponible sur <http://www.cercle-chromatique.com/> (consulté le 22/12/2015)
- [33] S. BERTHELEMY. Conseils à un jeune patient acnéique. *Actualités pharmaceutiques* (2010) 496 : 34-35
- [34] Cleanance hydra [en ligne] disponible sur <http://www.eau-thermale-avene.fr/visage/soins-specifiques/peaux-a-tendance-acneique/cleanance-hydra-creme-apaisante> (consulté le 22/12/2015)
- [35] Sebium hydra [en ligne] disponible sur <http://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/sebium/hydra> (consulté le 22/12/2015)
- [36] N. CLERE (2012) L'acné, prise en charge et conseil officinal. *Actualités pharmaceutiques* 518 : 40-41
- [37] CURASPOT\* Livret d'information Galderma
- [38] Eau précieuse [en ligne] disponible sur <http://eauprecieuse.com/> (consulté le 22/12/2015)
- [39] D. LEHUCHER-CEYRAC. Séborrhée, acné. *Encyclopédie médico-chirurgicale* (2000) 50-220-C-10
- [40] M. BASPEYRAS. Les traitements alternatifs de l'acné. JIM (Journal International de Médecine) *Dermatologie pratique* (Novembre 2014)
- [41] M. CHIVOT. Microchirurgie de l'acné. *Cosmétologie et dermatologie esthétique* (2010) 50-420-A-10
- [42] C. NOE, M. PELLETIER-AOUIZERATE, H. CARTIER. LED en dermatologie. *Cosmétologie et dermatologie esthétique* (2014) 9(1) : 1-11

- [43] SFD (Société Française de Dermatologie). Le soleil et la peau (2015) [en ligne] disponible sur [http://dermato-info.fr/article/Le\\_soleil\\_et\\_la\\_peau](http://dermato-info.fr/article/Le_soleil_et_la_peau) (consulté le 22/12/2015)
- [44] B. C. MELNIK. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *NCBI Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* (2015) 8: 371-388
- [45] S. LAMIASSAUDE-PEYRAMAURE. L'acné: des alternatives naturelles à conseiller à l'officine. *Actualités pharmaceutiques* (2009) 488: 38-39
- [46] F. BAILLEUL. Cours de plantes médicinales (2013) – Faculté de pharmacie Lille 2
- [47] K. GHEDIRA, P. GOETZ. Formation continue – *Arctium lappa* L. (Asteraceae): Bardane. *Phytothérapie* (2013) 11: 376-380
- [48] Racine fraîche de bardane [en ligne] disponible sur <http://www.potionm.com/content/58-racine-de-bardane> (consulté le 20/03/2016)
- [49] Racine sèche de bardane [en ligne] disponible sur <http://floranet.pagesperso-orange.fr/med/arctlap.htm> (consulté le 20/03/2016)
- [50] ARKOPHARMA. Précis de phytothérapie (2010)
- [51] Site internet Arkopharma [en ligne] disponible sur <http://www.arkopharma.fr/> (consulté le 07/02/2016)
- [52] Site internet Naturactive [en ligne] disponible sur <http://www.naturactive.fr/> (consulté le 07/02/2016)
- [53] K. GHEDIRA, P. GOETZ. Formation continue – *Viola tricolor* L. (Violaceae): Pensée sauvage. *Phytothérapie* (2013) 11: 381-384
- [54] EMA (European Medicines Agency). Community herbal monograph on *Viola tricolor* L. and/or subspecies *Viola arvensis* Murray (Gaud) and *Viola vulgaris* Koch (Oborny), herba cum flore. (2010) [en ligne] disponible sur [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2011/01/WC500101197.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101197.pdf) (consulté le 10/02/2016)
- [55] K. GHEDIRA, P. GOETZ, R. LE JEUNE. Formation continue – *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et/ou hybrides (Urticaceae). *Phytothérapie* (2009) 7: 279-285 (consulté le 10/02/2016)
- [56] Site internet [en ligne] disponible [http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/homolka\\_kail/](http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/homolka_kail/) (consulté le 20/03/2016)

- [57] EMA. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix (2012) [en ligne] disponible sur file:///C:/Users/audre/Desktop/THESE/THESE/III/urtica%20dioica.pdf (consulté le 10/02/2016)
- [58] K. GHEDIRA, P. GOETZ, R. LEJEUNE. Formation continue – *Oenothera biennis* (Oenotheraceae ou Onagraceae) : Onagre. *Phytothérapie* (2011) 9 : 238-243
- [59] Site internet [en ligne] disponible sur [https://fr.wikipedia.org/wiki/Onagre\\_bisannuelle](https://fr.wikipedia.org/wiki/Onagre_bisannuelle) (consulté le 20/03/2016)
- [60] P. GOETZ. Formation continue – Acné, traitement phytothérapique. *Phytothérapie* (2013) 11 : 373-375
- [61] Superdiet [en ligne] disponible sur <http://www.superdiet.fr/index.php> (consulté le 16/02/2016)
- [62] K. GHEDIRA, P. GOETZ. Formation continue – Hydrocotyle : *Centella asiatica* (L.) Urban (Apiaceae) (2013)
- [63] Atlantic Nature [en ligne] disponible sur <http://www.atlantic-nature.fr/> (consulté le 16/02/2016)
- [64] eVidal [en ligne] disponible sur <http://www.evidal.fr/home.html>
- [65] E. BERTOUX. Cours de qualité à l'officine – Aromathérapie (2014). Faculté de pharmacie Lille II
- [66] D. BAUDOUX, M. L. BREDI. Huiles essentielles chémotypées (2015) Ed J.O.M
- [67] P. GOEB, D. PESONI. Huiles essentielles – Guide d'utilisation (2010) Ed Ravintsara
- [68] Site internet Pranarom [en ligne] disponible sur <http://www.pranarom.com/> (consulté le 20/03/2016)
- [69] *Thymus zygis* [en ligne] disponible sur [http://site.plantes-web.fr/aromantique/0/boutique/61501/thymus\\_zygis.htm#.VxUNCTZJnIU](http://site.plantes-web.fr/aromantique/0/boutique/61501/thymus_zygis.htm#.VxUNCTZJnIU) (consulté le 20/03/2016)
- [70] D. ROUX. Les huiles essentielles au quotidien (2014) Ed Alpen
- [71] Bois de rose [en ligne] disponible sur <http://www.huiles-essentielles-proprietes.com/lhuile-essentielle-de-bois-de-rose-aniba-rosaeodora/> (consulté le 20/03/2016)

- [72] D. BAUDOUX, J. KAIBECK, A.-F. MALOTAUX. Huiles végétales 100% pures et naturelles (?) Ed J.O.M
- [73] Aroma-zone [en ligne] disponible sur <http://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-essentielle-tea-tree-arbre-a-the-aroma-zone?page=library> (consulté le 20/03/2016)
- [74] Site internet Phytosunaroms [en ligne] disponible sur <http://www.phytosunaroms.fr> (consulté le 10/02/2016)
- [75] Site internet Médicaments.gouv [en ligne] disponible sur <http://www.medicaments.social-sante.gouv.fr/medicaments-homeopathiques.html> (consulté le 06/03/2016)
- [76] A. GAYOT. Cours d'homéopathie (2014). Faculté de pharmacie Lille II
- [77] D. DEMARQUE, J. JOUANNY, B. POITEVIN, Y. SAINT-JEAN. Pharmacologie & matière médicale homéopathique 3<sup>ème</sup> édition (2014). Ed CEDH
- [78] Site internet Homeophyto [en ligne] disponible sur <http://www.homeophyto.com/> (consulté le 06/03/2016)
- [79] SFD. Recommandations de bonne pratique. Prise en charge de l'acné (2015) [en ligne] disponible sur <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/algorithmes-54ac60356d1b9584a71ccaac92cf3724.pdf> (consulté le 22/03/2016)
- [80] Site internet : Munk MD Dermatology (2016) [en ligne] disponible sur <http://munkmd.com/traitement-topique-combine-pour-lacne/> (consulté le 22/03/2016)
- [81] V. GEORGESCU, P. LE BOZEC. Peroxyde de benzoyl. *Thérapeutique dermatologique* (2005) [en ligne] disponible sur <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1380&lang=fr> (consulté le 22/03/2016)
- [82] P. SAIAG, E. FUNCK-BRENTANO. Rétinoïdes topiques. *Thérapeutique dermatologique* (2012) [en ligne] disponible sur [http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1393&var\\_recherche=R%C3%A9tino%C3%AFdes%20topiques#paragraphe-2](http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1393&var_recherche=R%C3%A9tino%C3%AFdes%20topiques#paragraphe-2) (consulté le 22/03/2016)
- [83] Le moniteur des pharmacies. Anti-acnéiques, 15 cas pratiques. Cahier formation II (2009) du n°2771/2772
- [84] S. QUENAN. Zinc. *Thérapeutique dermatologique* (2015) [en ligne] disponible sur [http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1403&var\\_recherche=Zinc#paragraphe-2](http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1403&var_recherche=Zinc#paragraphe-2) (consulté le 22/03/2016)

[85] Site internet Eucerin [en ligne] disponible sur <http://www.eucerin.fr/votre-peau/peaux-grasses-a-tendances-acneique/la-peau-a-tendance-acneique-en-general> (consulté le 27/03/2016)

[86] Site internet Le Figaro Santé [en ligne] disponible sur <https://sante.lefigaro.fr> (consulté le 28/03/2016)

[87] Site internet de l'ANSM [en ligne] disponible sur [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Elements-de-contexte/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Diane-35-et-ses-generiques/Elements-de-contexte/(offset)/0) (consulté le 28/03/2016)

[88] ANSM – Carte patiente [en ligne] disponible sur [file:///C:/Users/audre/Downloads/Carte\\_patiente\\_type\\_Diane35%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/audre/Downloads/Carte_patiente_type_Diane35%20(1).pdf) (consulté le 24/04/2016)

[89] ANSM – Brochure d'information destinée aux femmes traitées par isotrétinoïne orale [en ligne] disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/9eeba4b0277f55f0dd3b1f221b8948f9.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9eeba4b0277f55f0dd3b1f221b8948f9.pdf) (consulté le 24/04/2016)

[90] Site internet Meddispar [en ligne] disponible sur [http://www.meddispar.fr/Medicaments/CURACNE-20-B-30/\(type\)/letter/\(value\)/C/\(cip\)/3400935813688](http://www.meddispar.fr/Medicaments/CURACNE-20-B-30/(type)/letter/(value)/C/(cip)/3400935813688) (consulté le 01/04/2016)

[91] ANSM – Guide du pharmacien pour la délivrance de l'isotrétinoïne orale [en ligne] disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/66a221c0ae5d5d2a8cf31490d4f42f97.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/66a221c0ae5d5d2a8cf31490d4f42f97.pdf) (consulté le 24/04/2016)

[92] ANSM – Carnet patiente [en ligne] disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/6b871b39a59cff3594fb6ac31eb06301.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6b871b39a59cff3594fb6ac31eb06301.pdf) (consulté le 24/04/2016)

[93] HAS – Avis de la commission de la transparence (2015) [en ligne] disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14072\\_ACNETRAIT\\_PIS\\_RI\\_Avis1\\_CT14072.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14072_ACNETRAIT_PIS_RI_Avis1_CT14072.pdf) (consulté le 24/04/2016)

[94] AFSSAPS – Commission nationale de pharmacovigilance (2008) [en ligne] disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/44c88f6d7ce134fc2c4f0a337ce33109.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/44c88f6d7ce134fc2c4f0a337ce33109.pdf) (consulté le 24/04/2016)

[95] Conseil de coordination de la dermatologie – Dossier thématique : acné, dépression, isotrétinoïne (2011) [en ligne] disponible sur <http://www.sfdermato.org/media/pdf/institutions/ccd-dossier-isotretinoine-9mars2011.pdf> (consulté le 24/04/2016)

[96] Formulaire d'accord de soins et de contraception [en ligne] disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/4b2bdd91c9b9b846fd893ed1d9d20b01.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4b2bdd91c9b9b846fd893ed1d9d20b01.pdf) (consulté le 24/04/2016)

[97] Le Moniteur des pharmacies Formation. *Les antiacnéiques* (2016) N° 3130 cahier 2

[98] M. SAINT-JEAN, B. DRENO. Acné. EMC (Elsevier Masson) *Dermatologie* (2016) 11(3) :4



# Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



## DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : SZYMKIWI Audrey

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 13 / 09 / 2016 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Curie

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : GRESSIER

Prénom : Bernard

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :  
.....  
.....

Date : 07/06/2016

Signature:

Pr. Bernard GRESSIER  
P.U. P.H.

Avis du Président de Jury

Nom : DINE

Prénom : Thierry

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :  
.....  
.....

Date : 7/6/16

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen  
  
D. GUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

**Nom : SZYMKIW**  
**Prénom : Audrey**

**Titre de la thèse : Acné : prise en charge et conseil officinal**

**Mots-clés :** Glande sébacée, lésions acnéiques, hygiène de la peau, cosmétiques, traitements locaux, traitements systémiques, médecines alternatives, conseil officinal

---

**Résumé :** L'acné est un problème fréquemment rencontré chez l'adolescent, et parfois même à l'âge adulte. Sa prévalence est de 80% et elle peut toucher aussi bien les filles que les garçons, généralement entre 11-12 ans et 20 ans.

Sauf cas exceptionnels, c'est une maladie bénigne mais qui peut être invalidante au quotidien de par la visibilité des lésions puisqu'elle touche principalement le visage et parfois le torse. Ceci est dû à quatre facteurs : une hyperséborrhée, un phénomène inflammatoire, une hyperkératinisation, et le développement d'une bactérie : *Propionibacterium acnes*.

La prise en charge globale comprend le respect de règles hygiéno-diététiques, puis l'usage éventuel de traitements locaux et/ou généraux de classes diverses.

Le pharmacien a donc un rôle important dans le conseil officinal, afin d'une part, d'assurer une bonne tolérance des traitements, et d'autre part de conseiller les soins adaptés au nettoyage et à l'hydratation de la peau de ces patients.

Les médecines alternatives (aromathérapie, phytothérapie et homéopathie) peuvent également être utilisées pour prendre en charge l'acné, et c'est aussi dans le rôle du pharmacien de savoir les conseiller.

**Membres du jury :**

**Président :** M. DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique à l'Université du Droit et de la Santé de Lille, Praticien hospitalier au CH de Loos-Haubourdin

**Assesseur :** M. GRESSIER Bernard, Professeur de Pharmacologie à l'Université du Droit et de la Santé de Lille, Praticien hospitalier au CH d'Armentières

**Membre extérieur :** M. BRUMAIN Hervé, Docteur en pharmacie, Billy-Montigny