

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

Soutenue publiquement le 14 mars 2018
Par Justine LAROYE

LA PRISE EN CHARGE DE L'ACNE A L'OFFICINE

Membres du jury :

Président : Thierry DINE, Professeur à l'Université de Lille

Assesneur : Bernard GRESSIER, Professeur à l'Université de Lille

Membre extérieur : Clotilde BONTE, Docteur en Pharmacie à Quesnoy-Sur-Deûle



Faculté de Pharmacie 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 de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Phillippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoit	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoit	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juerqen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres 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 Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
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.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaqa Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoit	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Salid	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

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.	DAO PHAN	Hal Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

Faculté de Pharmacie 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 Thierry Dine,

Je vous remercie de pouvoir vous compter parmi les membres de mon jury et d'avoir accepté de juger mon travail.

A Monsieur Bernard GRESSIER,

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de diriger ce travail et de m'avoir aidé dans sa réalisation.

A Madame Clotilde BONTE,

Merci d'avoir accepté de juger ce travail, merci d'avoir pris de ton temps libre pour m'aider à avancer et à progresser à tes côtés. Tes conseils et ton soutien m'ont été précieux. Je t'en suis très reconnaissante et te dois beaucoup.

A la pharmacie BELLE CROIX,

Merci à Mr MAFTOUH de m'avoir donné ma chance et d'avoir tout mis en oeuvre pour ma réussite.

Merci à toute l'équipe pour votre patience et votre bienveillance ainsi que d'avoir fait de moi l'une des vôtres.

A mon père, pour m'avoir toujours poussé vers le meilleur,

A ma mère, pour avoir toujours cru en moi et pour tout le temps qu'elle a accordé pour être à mes côtés et pour m'accompagner dans mes études,

A ma soeur et sa petite famille, pour tous les moments de bonheur qui m'ont permis de m'évader et de penser à autre chose,

A Jean-Antoine, pour son soutien sans faille et sa motivation pour m'aider à avancer en ignorant tout du sujet,

Au reste de ma famille et mes amis, pour avoir toujours cru en moi et en me motivant toujours plus,

A Anaïs et Robin, mes désormais confrères, après tant de TP mouvementés, tant de stress avant les examens, nous en avons vu le bout, enfin presque...

TABLE DES MATIERES

Introduction	2
I. Généralités	3
A. Épidémiologie	3
B. Physiopathologie.....	5
1. Hyperséborrhée.....	6
2. Hyperkératinisation	9
3. Inflammation : liée à la colonisation bactérienne	11
C. Aspects cliniques	12
1. Typologie	12
2. Sévérité.....	14
D. Facteurs favorisants ou aggravants.....	17
1. Génétique	17
2. Alimentation	18
3. Le stress	19
4. Facteurs hormonaux.....	20
5. Le tabac	20
6. Le soleil.....	21
7. Irritants chimiques.....	21
8. Médicaments	22
9. Hygiène cutanée	22
10. Manipulation des comédons	23
II. Prise en charge de l'acné	24
A. Traitements médicamenteux.....	24
1. Traitements locaux	25
2. Traitements systémiques.....	30
3. Avenir thérapeutique	42
B. Conseils à l'officine.....	43
1. Produits dermatologiques	45
2. Eau précieuse Lotion	49
3. Curaspot, traitement médicamenteux sans ordonnance	50
4. Aromathérapie	51
5. Phytothérapie	53
6. Homéopathie	55
7. Micronutrition	56
Conclusion	58
BIBLIOGRAPHIE.....	59
ANNEXES	64

Introduction

L'acné est l'affection dermatologique la plus fréquemment rencontrée par les dermatologues français en cabinet. Elle touche en France environ 15 millions de personnes : majoritairement des adolescents avec une prévalence de 70%, chez qui les répercussions psychologiques de l'acné sont particulièrement importantes. A ce moment crucial de la vie, il est important de se sentir bien dans sa peau et de soigner le mieux possible une peau devenue inesthétique.

De plus en plus d'adultes sont victimes de l'acné, et plus particulièrement les femmes.

L'acné est une maladie chronique du follicule pilo-sébacé qui a un retentissement au niveau de la peau qui devient alors inesthétique et pouvant constituer une atteinte de l'image de soi. Elle fait alors souvent l'objet d'une consultation ou d'une demande directement auprès de l'officine. Le pharmacien a dans les deux cas un rôle important à jouer dans cette pathologie afin que le patient ait toutes les informations nécessaires pour venir à bout de cette pathologie coriace.

Dans un premier temps, nous étudierons l'épidémiologie et la physiopathologie de l'acné. Nous aborderons également les différents aspects cliniques ainsi que les facteurs pouvant influencer sur cette pathologie.

Dans un second temps, nous nous intéresserons à la prise en charge de l'acné avec les traitements médicamenteux ainsi que les conseils associés.

Nous n'aborderons pas l'acné du nouveau-né, car elle disparaît spontanément et ne nécessite aucun traitement.

I. Généralités

L'acné n'est pas une pathologie considérée comme grave étant donné que l'on peut très bien vivre avec et qu'il s'agit presque d'un phénomène physiologique et normal à l'adolescence, et qui dans la majorité des cas régresse spontanément à l'âge adulte. Mais celle-ci nécessite d'être traitée, car elle est très désagréable pour la personne touchée.

Elle peut nuire à sa qualité de vie, ses relations sociales, amicales, amoureuses, son estime de soi... et touchant majoritairement des jeunes adultes à une période pas toujours facile où ils prêtent particulièrement attention à leur physique.

De plus, celle-ci en disparaissant peut laisser des cicatrices définitives qu'un traitement aurait pu éviter ; des séquelles que même des traitements sophistiqués ne pourront qu'atténuer.

Il ne faut donc pas négliger l'acné sous prétexte qu'elle est presque normale à l'adolescence et qu'elle disparaîtra spontanément à l'âge adulte et penser surtout à éviter les dégâts cicatriciels.

Parfois il peut être difficile de faire disparaître ces boutons disgracieux.

A. Épidémiologie

L'acné touche en France environ 15 millions de personnes : majoritairement des adolescents et jeunes adultes des deux sexes, mais aussi près de 20% des femmes adultes.

70 à 80% des adolescents sont atteints avec une persistance de 10% chez l'adulte, davantage les femmes.

Elle concerne au moins 3 adolescents sur 4, entre 75 et 95%, et également 12% des femmes et 3% des hommes âgés entre 25 et 58 ans.

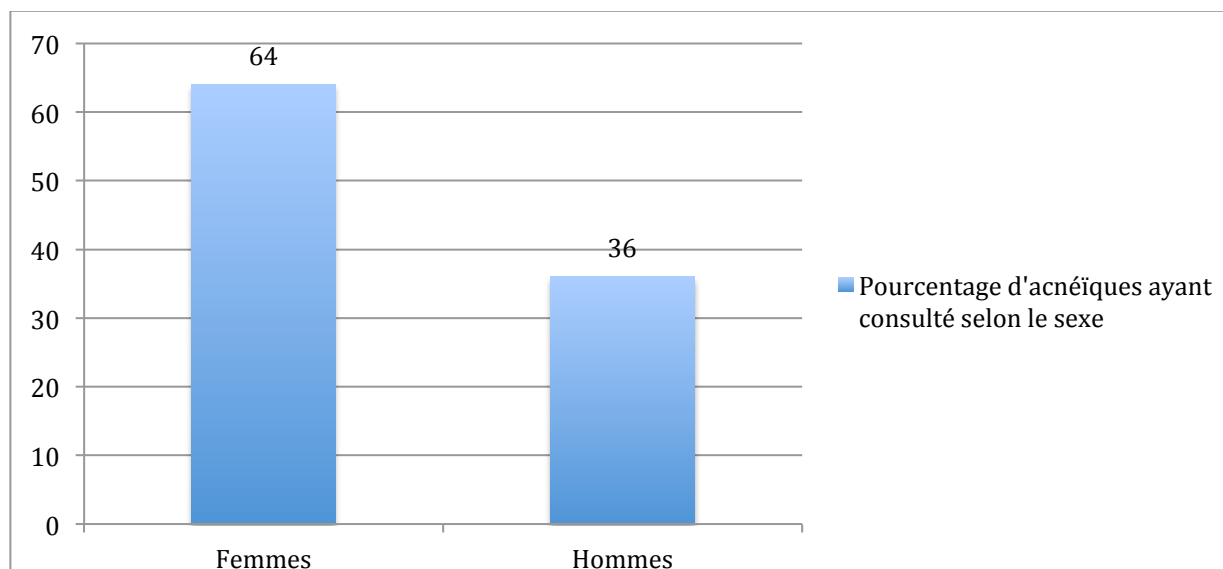
Dans 20% des cas, il s'agit d'une acné modérée à très sévère.

Aucune étude de prévalence n'a été réalisée en France depuis l'étude effectuée en 1996 et au cours de laquelle la prévalence évaluée chez 913 enfants et adolescents âgés de 11 à 18 ans était de 72 %.

Plusieurs études sur de larges échantillons en population générale et basées sur un examen clinique ont montré que l'acné touchait également les adultes. La prévalence pour la tranche 40 à 49 ans était de 3% chez les hommes et 5% chez les femmes et de 12% des femmes et 3% des hommes dans une population de 25 à 58 ans. Dans cette dernière étude, il n'a pas été observé de tendance à la régression avec l'âge.

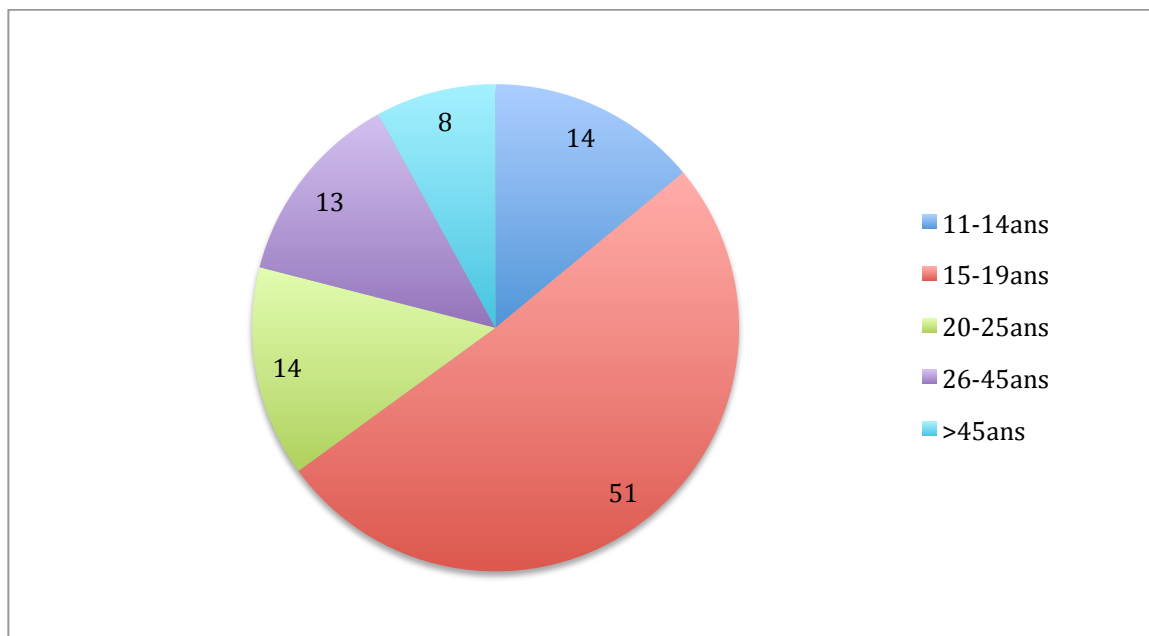
Étant donné que la dernière étude date de 1996 en France, pour réactualiser les données, on a étudié dans une pharmacie d'officine les patients atteints d'acné qui consultent et viennent avec une ordonnance comportant au moins un médicament anti-acnéique.

On retrouve alors 64% de femmes contre 36% d'hommes.



**Acnéïques ayant consulté un médecin
et se rendant à la pharmacie selon le sexe**

79% d'entre eux ont entre 11 et 25 ans dont 51% entre 15 et 19 ans
13% ont entre 25 et 45 ans puis enfin 8% ont plus de 45 ans.



Répartition des acnéiques ayant consulté un médecin et se rendant à la pharmacie en fonction de l'âge (%)

En officine, nous nous retrouvons donc majoritairement face à des patients des deux sexes, même si les filles sont plus nombreuses, qui sont âgés de 15 à 19 ans.

Une grande partie des patients consulte au moins une fois dans l'année un dermatologue, 47% d'entre eux.

B. Physiopathologie

L'acné est une maladie chronique du follicule pilo-sébacé sous dépendance hormonale qui provoque la peau grasse, de petits kystes, des boutons rouges et blancs. Elle peut entraîner une inflammation (rougeur, pus, douleur) prolongée de l'orifice du poil (orifice pilosébacé).

L'acné a donc pour cible le follicule pilo-sébacé qui donne naissance aux poils fins. Ce follicule est constitué d'un poil fin formé par kératinisation. Il vient d'un canal qui s'enfonce dans le derme avec de part et d'autre des glandes sébacées qui sécrètent le sébum. Le sébum, corps gras, est constitué exclusivement de lipides en majorité de triglycérides, mais aussi de cires, d'acides gras libres, de squalènes et de cholestérol. Le sébum et les lipides forment un film hydrolipidique protecteur de la peau mais il doit pouvoir s'écouler normalement en étant éliminé par l'infundibulum pileaire.

Les glandes sébacées sont réparties sur l'ensemble du tégument à l'exception des paumes des mains et des plantes de pieds, en densité maximum sur le visage, le cou, le dos et la poitrine.

Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore totalement connus en dépit des progrès de ces dernières années.

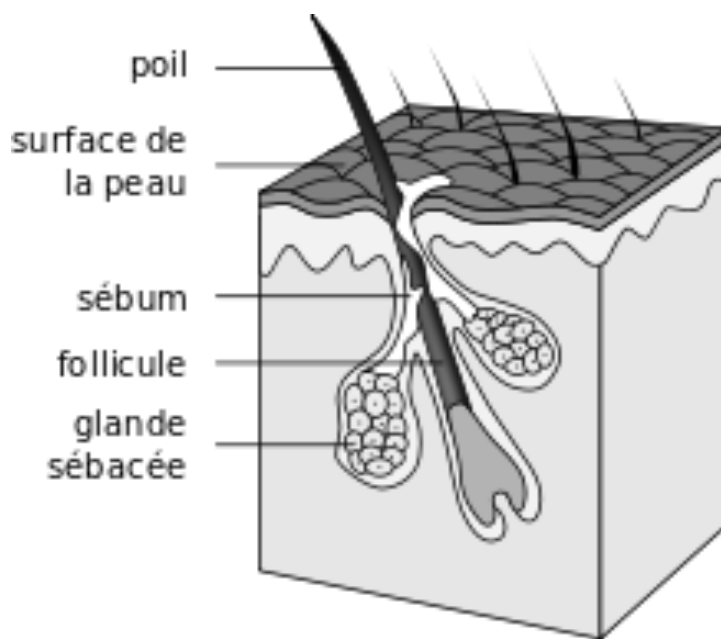


Schéma d'une coupe de l'épiderme (16)

3 étapes ont été distinguées :

1. Hyperséborrhée

L'hyperséborrhée est une production excessive de sébum compliquée par une modification qualitative : il y a un enrichissement en squalènes qui spontanément s'oxydent, donnant un aspect visqueux au sébum et contribuant à la formation de comédons ou points noirs. Cette étape est indispensable mais non suffisante pour qualifier une peau d'acnéique.

Les causes de cette hyperséborrhée sont multiples :

a. Hyperandrogénie :

La DHEA (DéHydroEpiAndrostérone) est produite par les surrénales.

Elle sera transformée en androstenedione par la 3β -HSD, 3β -Hydroxysteroid dehydrogenase, (production également par les ovaires chez la femme) puis en testostérone par la 17β -HSD (production directe par les testicules chez l'homme). Ces androgènes sont métabolisés au niveau des cellules sébacées.

Cette testostérone deviendra DHT, DiHydroTestostérone, par la 5α -réductase. La DHT se lie ensuite au récepteur cytotologique et pénètre dans le noyau de la cellule pilo-sébacée via le récepteur. La DHT se lie ensuite aux domaines ARE sur l'ADN entraînant la synthèse de protéines et d'enzymes nécessaires à la production de sébum par les glandes sébacées. La DHT est donc le stimulus hormonal de la sécrétion de sébum.

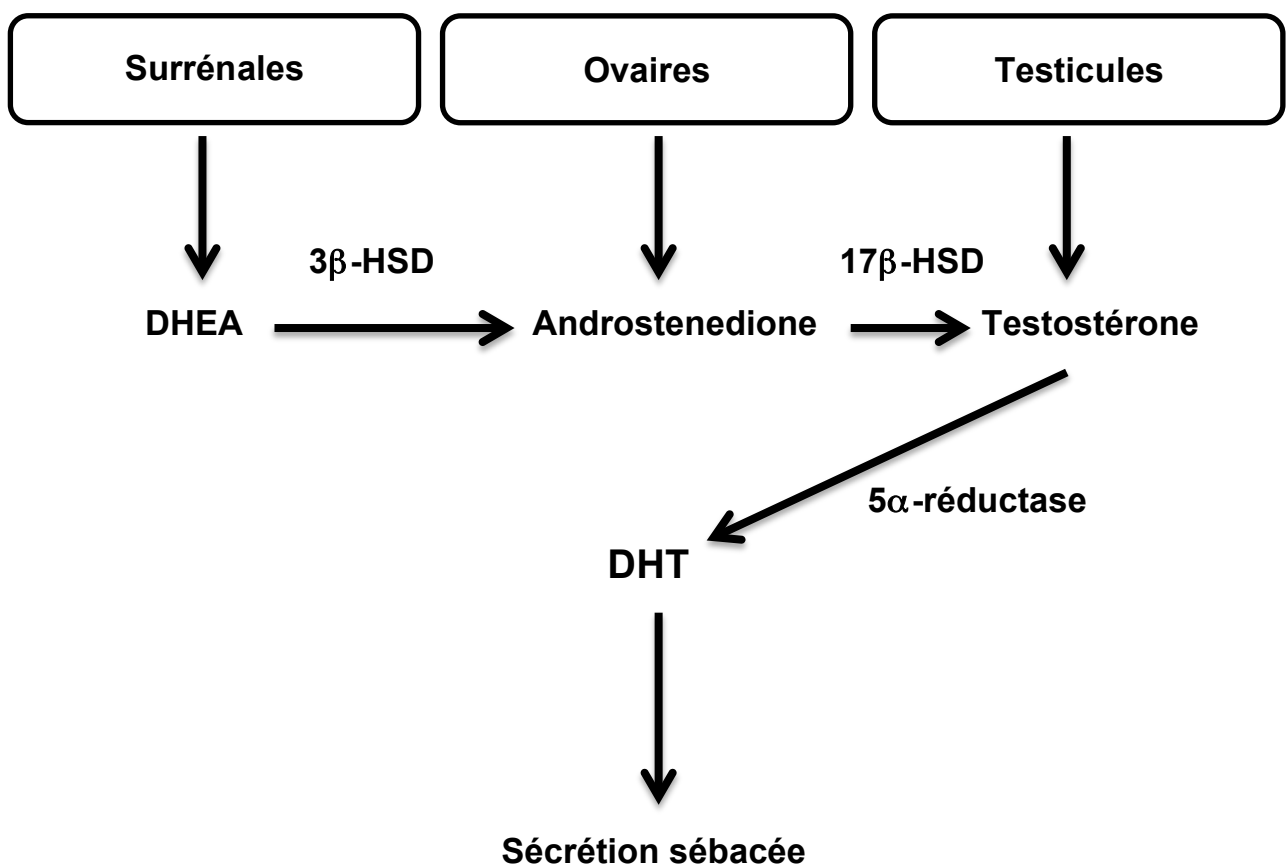


Schéma représentant le rôle des androgènes sur la sécrétion sébacée

Lors de la puberté, il y a une augmentation des androgènes et donc une augmentation de la sécrétion sébacée.

Une augmentation des androgènes se fait à la puberté pour permettre aux organes reproducteurs de se développer et de devenir fonctionnels et aux caractères sexuels secondaires d'apparaître.

b. Sensibilité de la glande sébacée aux androgènes :

Les enzymes présentes dans les sébocytes, cellules des glandes sébacées, entraînent la transformation de la testostérone en DHT. Il s'agit de la 5 α -réductase. La 5 α -réductase de type I prédomine dans les glandes sébacées du visage et du cuir chevelu. L'activité de cet enzyme est augmentée de 2 à 20 fois supérieure à la normale chez le sujet acnéique. Son activité est stimulée par la testostérone et par la DHT.

La prolifération androgéno-dépendante des sébocytes est dose-dépendante et localisation-dépendante : la sensibilité des sébocytes aux androgènes est plus importante dans les glandes sébacées du visage que dans d'autres zones du tégument.

c. Rôle du stress :

Le stress entraîne la production de substance P, un neuromédiateur qui in vitro augmente la sécrétion sébacée.

Les sébocytes possèdent des récepteurs à la substance P, dont l'activité stimulante sur la sécrétion de sébum a été observée in vitro. Il a été montré que la production de substance P dans les terminaisons nerveuses autour des glandes sébacées était plus importante chez des sujets acnéiques par rapport à des sujets sains. Cette activité pourrait expliquer l'hyperséborrhée induite par le stress.

Cette hyperséborrhée entraîne une modification de la composition du sébum par dilution avec diminution de la concentration de l'acide linoléique, acide gras essentiel normal du sébum et une augmentation des squalènes. Cette modification conduit à une inversion de la balance entre les lipides pro-inflammatoires et les lipides anti-inflammatoires.

Elle est donc augmentée principalement par les androgènes mais il existe également un facteur génétique.

L'hyperséborrhée peut être diminuée par les oestrogènes qui entraînent un rétrocontrôle négatif sur la testostérone et par la progestérone qui inhibe la 5 α -réductase.

L'hyperséborrhée se manifeste par une peau grasse, luisante, moins douce et le grain de peau devient irrégulier, plus épais avec un teint plus terne.

La répartition et la taille des glandes sébacées ne sont pas homogènes. La plus forte densité se situe au niveau du visage et plus particulièrement le cuir chevelu et la région médio-faciale.

2. Hyperkératinisation

Il s'agit d'une augmentation de la prolifération, de l'adhésion et de la différenciation des kératinocytes, cellules de l'épiderme, au niveau de l'ouverture du canal pilo-sébacé entraînant une obstruction de l'infundibulum.

La formation de ce bouchon de kératine qui bloque l'entrée du canal folliculaire, occasionne alors une rétention du sébum aboutissant à un comédon.

Les causes de cette hyperkératinisation :

a. Rôle probable des androgènes

Il y a présence de récepteurs aux androgènes dans les kératinocytes du canal pilo-sébacé, d'enzymes du métabolisme des androgènes dans le kératinocyte et de 5 α -réductase dans l'infra-infundibulum.

Si rien n'a été confirmé, ces trois éléments sont en faveur d'un rôle des androgènes dans l'hyperkératinisation.

b. Rôle des cytokines

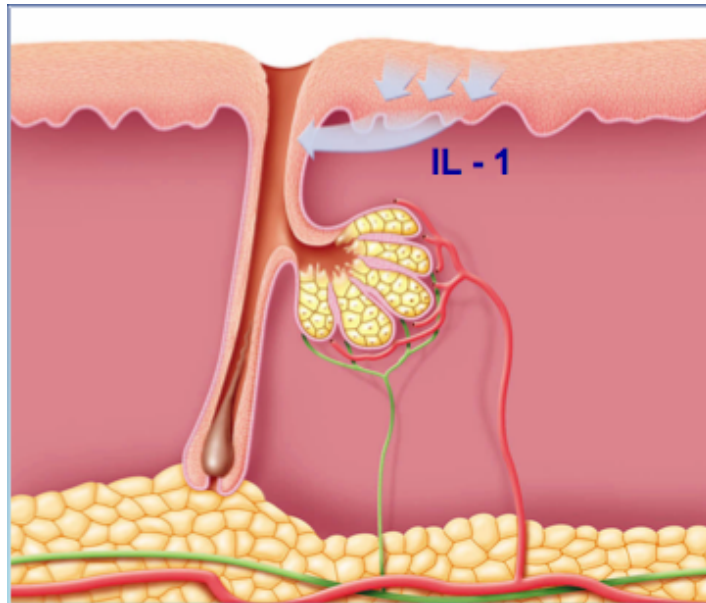


Schéma représentant le rôle de l'IL1 α dans l'hyperkératinisation (32)

In vitro, on a pu observer la formation d'un comédon au contact de l'IL1 α sur le follicule pilo-sébacé. De plus, une inhibition à cette formation a été observée par un antagoniste de l'IL1 α . Et il y a également sécrétion de IL1 α par les kératinocytes. Ces trois observations montrent le rôle de cette cytokine dans la formation du comédon, même si pour le moment on ne sait pas encore lequel.

c. Composition du sébum

Lors de l'application sur la peau d'acide linoléique contre placebo, on constate une diminution significative de la taille des comédons.

La diminution de l'acide linoléique dans le sébum serait donc en faveur de l'hyperkératinisation, cause du comédon.

L'hyperkératinisation serait donc favorisée par les androgènes, par l'IL1 α et l'hyperséborrhée. Les prédispositions génétiques entrent également en jeu.

Cette hyperkératinisation du canal pilosébacé génère donc une rétention sébacée, empêchant le sébum de bien s'écouler dans le canal, menant à un comédon, lésion initiale de l'acné : il s'agit de l'acné rétentionnelle.

L'augmentation de la kératinisation se manifeste par l'apparition de points blancs ou noirs.

3. Inflammation : liée à la colonisation bactérienne

La peau est composée d'une flore bactérienne qui ne provoque aucun désagrément sur une peau saine.

Le follicule pilo-sébacée peut également être colonisé par une bactérie anaérobie de la flore commensale cutanée qui provoque une inflammation. Il s'agit d'une propionibactérie appelée Propionibactérium acnes (*P. acnes*) qui prolifère dans les lésions rétentionnelles et aggrave considérablement l'acné.

Ces bactéries ont un pouvoir pathogène indirect. Elles sécrètent des lipases qui provoquent la formation d'acides gras libres très irritants et très comédogènes.

P. acnes entraîne un afflux de polynucléaires neutrophiles (PNN) par chimiotactisme. Ces polynucléaires sécrètent des enzymes, les Matrix Métalloprotéinase, qui rompent la paroi du comédon et amplifie la réaction inflammatoire. On retrouve les médiateurs classiques de l'inflammation, c'est-à-dire les prostaglandines, les leucotriènes, les macrophages...

Le chimiotactisme des polynucléaires se fait par la production de nombreuses substances par *P. acnes*.

On retrouve également la cytokine IL1 α qui est sécrétée par les kératinocytes sous l'influence de *P. acnes*. D'autres cytokines sont produites par ces cellules et ont un rôle dans ce chimiotactisme, telles que IL4, IL6, IL8 et IFN. Ce sont des cytokines pro-inflammatoires.

Des radicaux libres sont aussi produits par les PNN.

Cette inflammation se manifeste par l'apparition de papules, pustules, nodules et kystes.

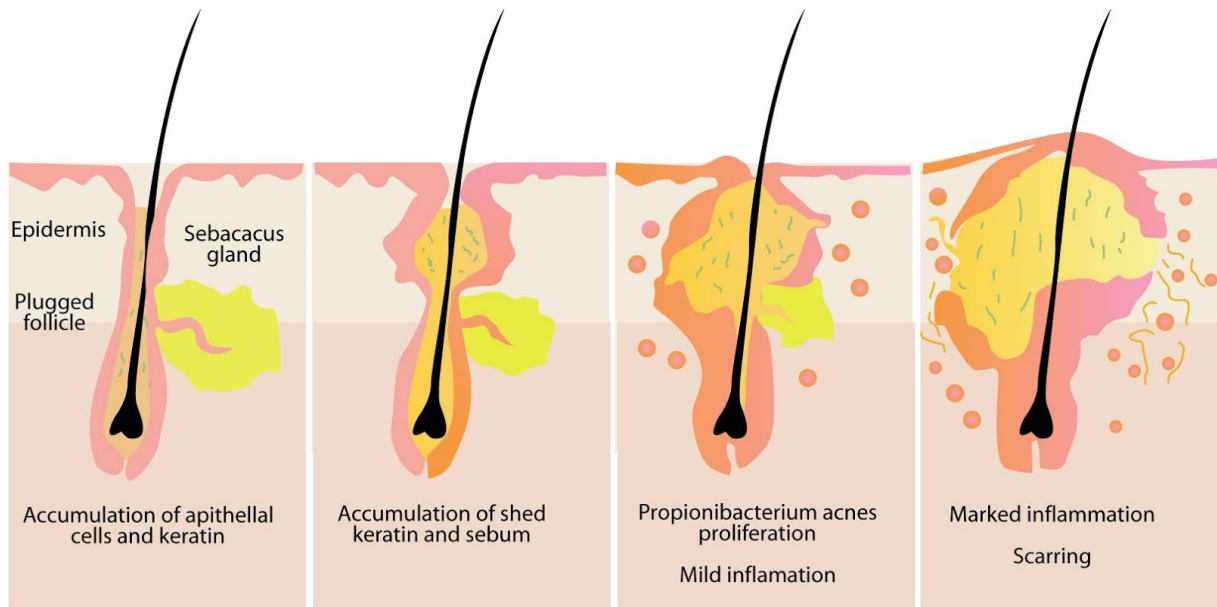


Schéma représentant le mécanisme de l'inflammation (31)

C. Aspects cliniques

On y constate une peau grasse et luisante due à la séborrhée.

L'acné se manifeste particulièrement sur le visage à 95,5% (nez, front, menton, joues), le dos (43,4%), le cou (20%) et également sur le thorax supérieur (20%).

1. Typologie

Il existe deux sortes d'acnés :

- L'acné rétentionnelle qui est due à une hyperséborrhée androgénodépendante et une hyperkératinisation entraînant une obturation du canal.

Elle se caractérise par deux sortes de comédons.

Les comédons fermés ou points blancs sont de petits bouchons cornés de 1 à 3 mm dans les orifices des follicules pilosébacés. L'extrémité de ces bouchons, au contact de l'air, s'oxyde et devient noire, ce qui amène à des comédons ouverts ou points noirs.

Il existe aussi des microkystes, qui sont de petites élevures blanches plus profondes de 2 à 3 mm. Ils correspondent à une accumulation dans un follicule sébacé de sébum, kératine et bactéries. Soit ils s'évacuent comme les comédons ou subissent un phénomène inflammatoire entraînant la formation de papules et pustules.

- L'acné inflammatoire, transformation de l'acné rétentionnelle s'il y a colonisation par le germe anaérobie *P. acnes*.

On peut également la nommer acné papulopustuleuse.

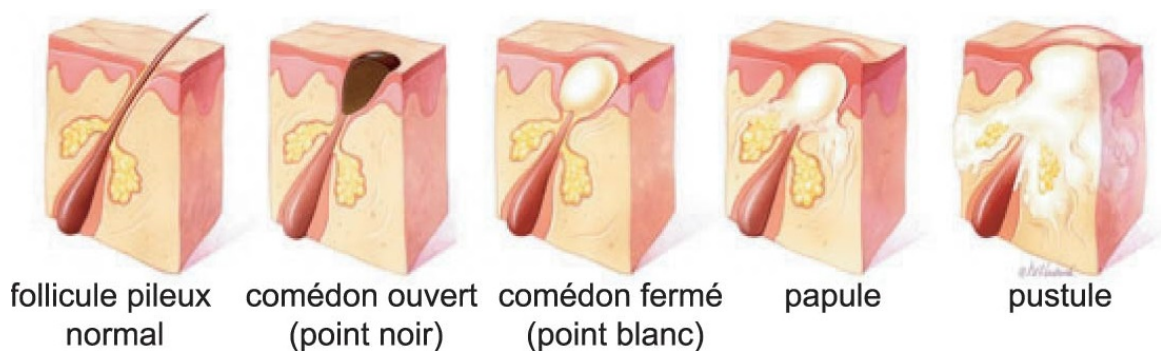
Ce type d'acné comprend différents stades :

Le stade 1 avec une acné superficielle composée principalement de papules, lésions inflammatoires inférieures à 5mm, rouges et douloureuses. Elles peuvent se transformer en pustules.

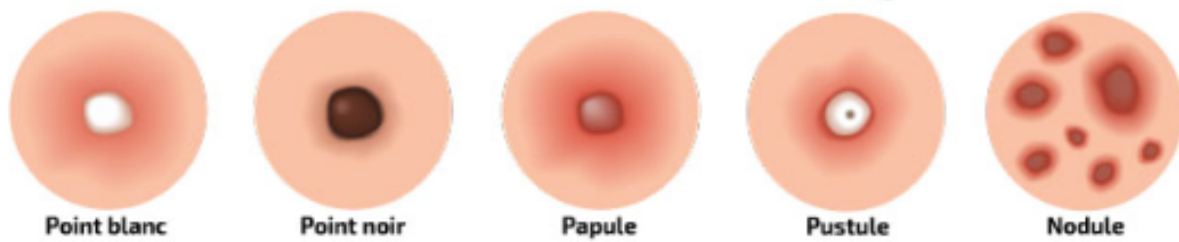
Le stade 2 avec une acné pustuleuse superficielle se manifestant surtout par des pustules purulentes blanches jaunâtres inférieures à 5mm de diamètre.

Le stade 3 avec une acné pustuleuse profonde composée de nodules de plus de 5mm de diamètre, rouges et douloureux pouvant évoluer vers le kyste et la rupture.

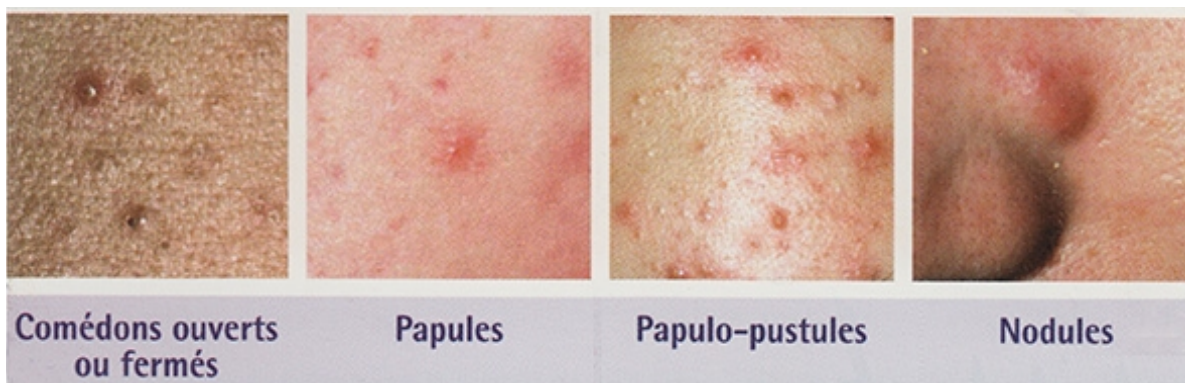
Enfin, le stade 4 qui est l'acné cicatricielle avec des cicatrices atrophiques définitives et cicatrices hypertrophiques.



Schémas représentant les différentes lésions de l'acné (39)



Schémas représentant les types de lésions acnéiques (34)



Photographies représentant les différentes lésions de l'acné (34)

2. Sévérité

L'acné est dite mineure lors de la présence de comédons, points blancs et noirs, en nombre limité. Les papules et pustules sont rarement présentes. Il s'agit du cas le plus fréquent.

L'acné est appelée modérée lorsqu'il y a de nombreux comédons, l'apparition de papules et pustules et parfois des microkystes avec un début d'inflammation.

Pour terminer, on dit que l'acné est sévère en présence de nombreux comédons, microkystes, papules et pustules. Il y a apparition de nodules, la présence d'une inflammation et des traces de cicatrices.

	Acné mineure	Acné modérée	Acné sévère
Comédons	+	++	+++
Microkystes	0	0 ou ++	+++
Papules/Pustules	0 ou +	+ à ++	+++
Nodules	0	0	+ à ++
Inflammation	0	++	++
Cicatrices	0	0	+








Tableau représentant les différents stades de la sévérité de l'acné (30)

Cette classification permet notamment d'évaluer l'efficacité des traitements au cours d'essais thérapeutiques et peut être utilisée lors de la pratique clinique. Actuellement les deux principaux critères de jugement sont le compte des lésions et un outil d'évaluation globale de la sévérité. Les critères ayant fait l'objet d'un consensus sont le type de lésions élémentaires primitives, leur quantité, les sites atteints et l'étendue. En 2011, une équipe française a construit et validé une nouvelle échelle, outil d'évaluation globale de la sévérité : Global Acne Evaluation (GEA) pour l'atteinte du visage.

0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Légère	Facilement identifiable ; moins de la moitié du visage est atteinte Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules
3	Moyenne	Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte Nombreuses papulopustules Nombreux comédons ouverts ou fermés
4	Sévère	Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
5	Très sévère	Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

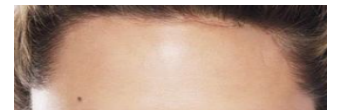


Tableau représentant le degré de sévérité de l'acné selon l'échelle de GEA (38)

D. Facteurs favorisants ou aggravants

1. Génétique

La génétique est l'un des facteurs principaux.

Plusieurs études ont mis en avant le fait que les facteurs génétiques apparaissent comme très importants en tant que facteurs prédictifs de la survenue de l'acné.

L'évaluation de la fréquence de l'acné et des facteurs de risques dans des études portant sur des jumeaux suggère une base génétique à la survenue de l'acné.

Depuis 2007, plusieurs études ont montré une fréquence plus élevée d'acné chez les sujets ayant un antécédent familial d'acné ou une plus grande sévérité de l'acné chez les adolescents ayant des antécédents familiaux. Une étude cas témoins comparant des patients entre 10 et 24 ans ayant une acné modérée à sévère à des contrôles sans acné ou ayant une acné minime, retrouvait qu'un antécédent d'acné dans la famille (1^{er} degré) augmentait le risque d'avoir une acné modérée à sévère.

Une autre étude en a démontré les résultats suivants :

- 68% des acnéiques avaient un frère ou une sœur atteint d'acné contre 57% des non-acnéiques ($p=0,005$)
- chez les acnéiques, 16% avait un père aux antécédents d'acné et 25% une mère ancienne acnéique vs respectivement 8% et 14% chez les non-acnéiques ($p<0,001$)

Une étude sur des jumeaux américains a prouvé qu'ils ont un risque fort de souffrir de l'acné si l'un d'eux est atteint. Ceci a été de nouveau mis en avant par une étude australienne faisant participer des jumeaux adolescents. Des monozygotes contre des hétérozygotes ont été étudiés pour la composition et la production du sébum. Les jumeaux monozygotes ont affiché un degré plus élevé de corrélation en ce qui concerne l'excrétion de sébum et de la composition de ce dernier. Ainsi les études précédentes ont affiché une estimation d'héritabilité allant de 50 à 90% pour l'acné. En d'autres termes, approximativement 50 à 90% d'acnéiques sont dus à la variation génétique. Une grande étude britannique concernant 400 paires de jumelles a prouvé que 81% d'acnéiques étaient dus aux facteurs génétiques.

Les découvertes importantes de cette étude comprennent :

- Jusqu'à 47% de jumeaux avec acné a eu au moins un enfant atteint. En revanche, seulement 15% de jumeaux sans acné ont un enfant acnéique.

Les connaissances actuelles concernant l'acné indiquent pour cette raison des facteurs génétiques comme prédominant dans sa causalité.

- 25% des jumeaux avec acné ont signalé qu'un ou les deux parents étaient positifs pour une histoire d'acné, alors que 4% de jumeaux n'ont pas été touchés.
- En conclusion, 41% de jumeaux avec acné ont eu un ou plusieurs enfants également acnéiques contre seulement 17% de jumeaux sans acné qui ont eu des enfants souffrant de l'affection.

L'hérédité semble constituer un facteur pronostique important dans l'acné : une histoire familiale d'acné est associée à une apparition précoce des lésions, à un grand nombre de lésions rétentionnelles et à une moins bonne efficacité thérapeutique.

2. Alimentation

La relation entre l'alimentation et l'acné est encore controversée. Elle ne provoquerait pas l'acné, mais pourrait être un facteur aggravant. De nombreux adolescents pensent que les aliments gras et le chocolat ont un rôle aggravant dans l'acné.

Avant 2007, peu d'études cliniques avaient été réalisées dans ce domaine, les travaux publiés étant anciens et manquant de rigueur. Les résultats vont dans le sens d'une absence de lien entre les deux. Une étude épidémiologique, fondée sur des données rétrospectives d'une cohorte montre une corrélation entre la quantité de lait consommée et la présence d'une acné sévère pendant l'adolescence chez 47355 femmes américaines. La corrélation positive concernait la consommation globale de lait et en particulier le lait écrémé. Une relation était également trouvée pour certains produits laitiers alors qu'elle n'existait pas avec les autres aliments. Il a également été mis en avant que la qualité de l'alimentation pouvait avoir un impact sur différents éléments impliqués dans la physiopathologie de l'acné. D'autres arguments

pourraient appuyer cette hypothèse, comme l'absence d'acné dans certaines populations dont l'alimentation diffère radicalement de celle des populations occidentales. Cette hypothèse nécessiterait une évaluation rigoureuse avant toute conclusion.

Depuis 2007, d'autres études ont été réalisées :

En ce qui concerne les aliments à haut indice glycémique, deux études cas témoins ne retrouvent pas de différence significative. Les résultats sont en faveur de l'efficacité d'un régime pauvre en glucides, mais en raison du haut risque de biais de ces essais, aucune conclusion n'est possible.

Pour les produits laitiers, trois études de cohorte ont été effectuées par la même équipe et deux études cas-témoins concluent à une augmentation du risque pour une plus grande consommation de lait, particulièrement de lait écrémé.

En ce qui concerne le chocolat, deux études cas témoins n'ont pas retrouvé d'association significative entre la consommation de chocolat et le risque d'acné.

Aucun lien n'a été réellement établi entre l'alimentation et l'acné. On peut toutefois conseiller de suivre un régime pauvre en glucides et d'éviter la consommation de lait écrémé.

3. Le stress

Le stress que l'on a vu dans le mécanisme de l'hyperséborrhée, entraîne la sécrétion de substance P, neuromédiateur qui in vitro augmente la sécrétion sébacée.

Une étude s'est intéressée au rôle du stress chez 19 étudiants californiens âgés en moyenne de 22 ans. La gravité de l'acné était quantifiée par l'échelle de Leeds et le niveau de stress par le « Perceived stress scale » comprenant 14 items. Ils ont été évalués une première fois à distance des examens, puis une deuxième fois au moment des examens. Les résultats montrent que l'acné et le stress augmentent significativement en période d'examen, avec une bonne corrélation entre les deux.

Les résultats n'étaient pas modifiés en prenant en compte des facteurs de confusion potentiels, comme le nombre d'heures de sommeil ou les modifications de l'alimentation.

Ces deux études vont dans le sens d'un lien entre le stress et l'acné.

4. Facteurs hormonaux

Comme on l'a vu précédemment dans le mécanisme d'action, l'acné est sous influence hormonale, notamment avec la testostérone. C'est pour cette raison que les adolescents sont les plus touchés au vu d'une augmentation de ces hormones lors de la puberté.

Chez les femmes hypersensibles, les changements hormonaux associés aux différentes phases du cycle peuvent causer des poussées d'acné. En général, ces poussées démarrent juste avant les règles. On parle alors de syndrome prémenstruel.

Il existe peu d'études concernant l'influence de l'âge des premières règles et la régularité des règles sur la survenue ou la gravité de l'acné. Une étude cas-témoin et une étude transversale récentes ayant évalué ces facteurs ne retrouvent pas de relation statistiquement significative. L'étude transversale confirme la plus grande sévérité de l'acné en période prémenstruelle déjà observée dans plusieurs essais.

On a pu voir que les adultes pouvaient aussi souffrir d'acné. Le plus souvent il s'agit du dos chez les hommes et du bas du visage chez la femme. Ces derniers souffrent en général d'un excès d'hormones masculines.

5. Le tabac

Les recommandations de 2007 rapportaient la présence de données contradictoires. Certaines études montraient un risque d'acné et une sévérité accrue par la consommation de tabac, d'autres études ne retrouvaient pas cette association.

Depuis 2007, une étude cas-témoin, menée en Italie, comparant 205 patients de 10 à 24 ans ayant une acné modérée à sévère à 358 contrôles n'ayant pas d'acné ou une acné minime, ne retrouvait pas d'association entre tabac et acné.

6. Le soleil

Une revue systématique réalisée en 2005 ne retrouvait pas d'argument en faveur de l'action des UV dans l'aggravation ni l'amélioration de l'acné dans les 7 essais inclus. Parmi les essais, deux évaluaient le rôle des UV naturels et 5 les UVA/UVB, la lumière bleue ou verte.

En 2007, il était noté que l'expérience clinique était en faveur d'un rôle du soleil dans l'amélioration des lésions d'acné notamment du dos mais induisant un épaissement de la couche cornée à l'origine d'un rebond sous la forme de lésions rétentionnelles après la fin de l'exposition, mais ce point n'avait jamais été confirmé par des études épidémiologiques appropriées.

Au vu des données contradictoires, on ne peut pas conclure de l'impact du soleil sur l'acné. Mais connaissant les risques du soleil sur la peau, il est toujours préférable de conseiller d'éviter l'exposition au soleil, tout au moins de s'en protéger.

7. Irritants chimiques

L'utilisation de cosmétiques gras, occlusifs, favorise l'apparition et constitue un facteur d'aggravation de l'acné sur les zones d'application de ces produits. Le terme « d'acné cosmétique » est utilisé dans cette situation clinique.

Ce phénomène a été démontré sur des modèles animaux ou humains. Ces différents modèles peuvent donner des résultats discordants. Une étude cas témoins a comparé l'utilisation de cosmétiques définis comme « tout produit appliqué localement pour améliorer l'aspect de la peau » à l'exception des produits d'hygiène, chez 910 sujets de plus de 19 ans ayant une acné et 910 contrôles appariés sur le sexe et l'âge. L'étude retrouve une association négative entre l'utilisation globale de cosmétique et la présence d'acné. L'analyse par type de cosmétique retrouve une association négative pour certains cosmétiques et positives pour d'autres.

Certains cosmétiques peuvent contenir des produits comédogènes. Le choix des cosmétiques devra être spécifique à l'acné sans savon, sans détergent qui entraîne des irritations.

8. Médicaments

L'acné peut également être induite par certains médicaments, on la nomme « acné induite ». Les médicaments les plus souvent responsables d'acné sont :

- Les androgènes comme la testostérone et ses dérivés qui comme on l'a vu dans le mécanisme d'action sont à l'origine de la sécrétion sébacée.
- Les contraceptifs oraux ont une action sur le métabolisme des androgènes et peuvent donc favoriser ou au contraire améliorer l'acné en fonction des molécules. Les estrogènes ont un effet plutôt bénéfique sur les lésions (action antiandrogénique). Au contraire les progestatifs ont une activité androgénique plus ou moins marquée et peuvent aggraver l'acné de la jeune femme en augmentant la testostérone libre. Le choix d'un contraceptif oral chez une femme présentant une acné doit se porter sur une association contenant un progestatif faiblement androgénique ou non androgénique. Les progestatifs dérivés de la norméthyltestostérone, couramment appelés norstéroïdes sont issus des androgènes, obtenus par modification chimique de la testostérone. On retrouve la noréthistérone, le lévonorgestrel, le norgestimate, le desogestrel, le gestodène et la diénogest. Ce dernier n'a pas d'activité androgénique. Le norgestimate est le moins androgénique, suivi de la noréthistérone.
- Les dérivés de la cortisone, par leurs effets anti-inflammatoires, vont permettre la prolifération des bactéries.
- Les anti-épileptiques comme le phénobarbital et la phénytoïne
- Les neuroleptiques tel que le lithium
- La vitamine B12

Mais aussi, les immunosuppresseurs comme la ciclosporine ou les anti-dépresseurs, notamment les tricycliques ou encore la rifampicine et certains autres antibiotiques.

L'acné médicamenteuse est réversible lorsque le traitement mis en cause est suspendu.

9. Hygiène cutanée

Un non nettoyage quotidien du visage entraîne un risque d'infections des lésions.

Une toilette régulière est en général conseillée. Un essai randomisé, évaluateur aveugle, portant sur 34 patients, a comparé, le nettoyage quotidien vs. biquotidien vs. 4 fois par jour, du visage avec un nettoyant doux pendant 8 semaines (le

traitement usuel de chaque patient était poursuivi). Aucune différence significative n'était observée entre les 3 groupes.

Il est alors conseillé de faire une toilette au minimum une fois par jour.

10. Manipulation des comédons

Il ne faut pas toucher aux lésions. En cas de manipulation, le risque d'infection des comédons augmente et entraîne une aggravation de l'acné avec un risque important de cicatrices.

Parmi les facteurs favorisants et/ou aggravants classiquement invoqués, seul le rôle des facteurs génétiques et hormonaux reposent sur des preuves convaincantes.

En dehors des considérations sur l'acné, le tabac et le soleil sont à déconseiller, en raison de leur rôle carcinogène.

Une hygiène quotidienne avec un produit adapté non irritant et non comédogène est à favoriser ainsi qu'une proscription de la manipulation des comédons.

Une alimentation pauvre en glucides et en lait écrémé peut également aider bien qu'aucun lien réel n'ait été établi.

En ce qui concerne le stress, un sommeil réparateur peut jouer un rôle important.

Connaître le traitement médicamenteux du patient permet de mettre en évidence ou non l'imputabilité d'un médicament.

Nous avons détaillé la physiopathologie de l'acné, ainsi que les différentes formes cliniques. Après avoir vu les facteurs favorisants ou aggravants sur lesquels on peut essayer d'agir, on va se concentrer sur les conseils et les produits que le pharmacien peut recommander à ses patients acnéiques.

II. Prise en charge de l'acné

A. Traitements médicamenteux

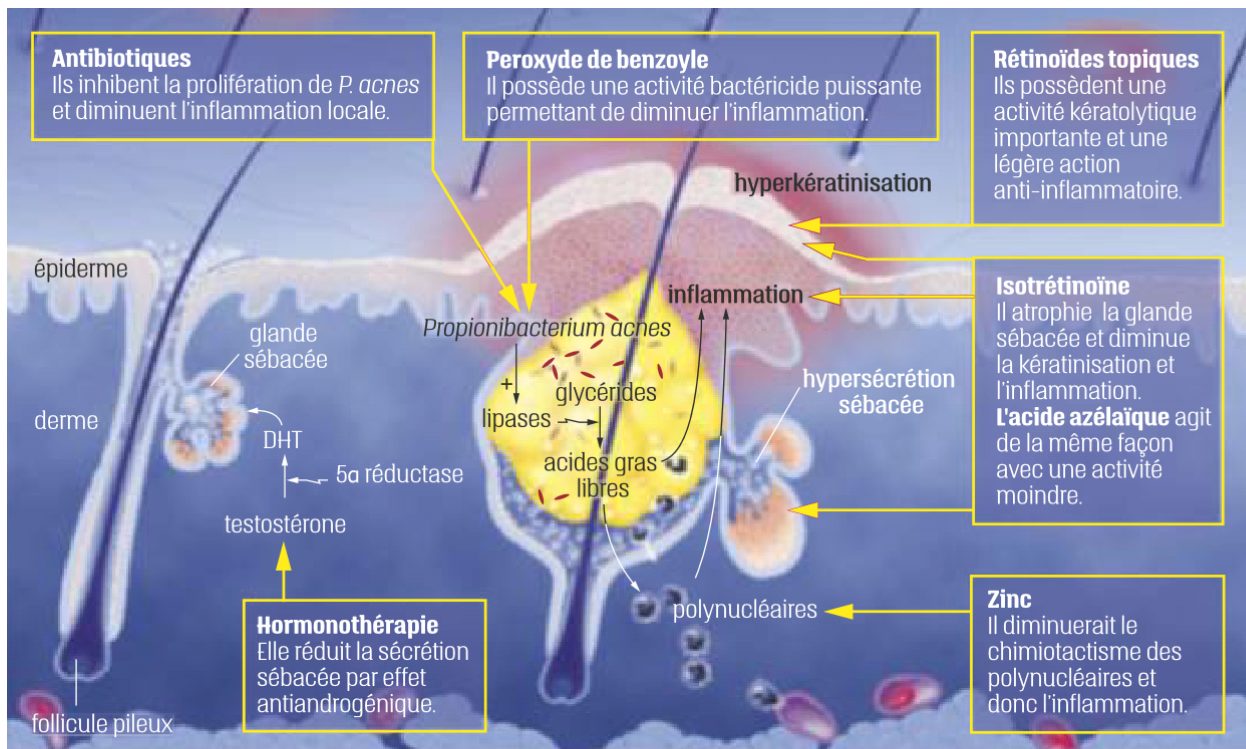
Il existe des traitements locaux pour les acnés mineures ou modérées et des traitements systémiques réservés aux acnés sévères.

Le traitement de première intention doit être poursuivi au minimum 3 mois avant de pouvoir juger de son efficacité et d'en modifier les modalités. Un traitement de deuxième intention est initié en cas d'échec du premier. Le traitement d'attaque dépend du degré de sévérité de l'acné, déterminé par l'échelle GEA (Global Acné Evaluation).

4 grandes catégories de médicaments se distinguent :

- Les kératolytiques et comédolytiques : ils lysent les comédons et facilitent l'écoulement du sébum. Il s'agit de dérivés de la vitamine A : Trétinoïne, Isotrétinoïne et Adapalène.
- Les bactéricides et anti-inflammatoires, comme le peroxyde de benzoyle et l'acide azélaïque.
- Les antibiotiques et anti-inflammatoires tels que les cyclines, qui inhibent la prolifération de *P. acnes* et diminuent l'inflammation locale.
- Les anti-inflammatoires et anti-séborrhéiques avec les gluconates de zinc.

Les mécanismes d'action des médicaments sont parfois encore mal connus et seulement hypothétiques.



**Schéma représentant les mécanismes d'action
des différentes classes médicamenteuses (17)**

1. Traitements locaux

Les traitements locaux sont indiqués dans les acnés mineures ou modérées en première intention. Ils se présentent sous forme de crèmes, gels ou lotions.

Il faut attendre 4 à 6 semaines pour observer des résultats. Il faut être patient et observant. Si au bout de 3 mois, les lésions ont disparu, il faut poursuivre le traitement pendant au moins 6 mois à 1 an.

Au début du traitement, un effet rebond peut intervenir.

Au niveau des effets indésirables, il existe principalement des réactions locales d'irritation. On choisit alors les concentrations les plus faibles pour le visage et les plus fortes pour le dos et le reste du corps. En cas d'irritation trop importante, on espace l'application en faisant 1 jour sur 2.

La majorité de ces produits sont photosensibilisants. On les applique donc le soir avec rinçage le matin.

Certains d'entre eux ont des effets tératogènes. Au cours du 1^{er} trimestre de grossesse, ils peuvent entraîner des malformations très sévères. Il ne faut donc pas

les utiliser chez la femme enceinte, même s'il y aura peu d'effets au niveau systémique.

a. Les kératolytiques/comédolytiques

Ils permettent de blanchir les lésions, de faire disparaître les microkystes, les comédons et les points noirs.

Ils diminuent la kératinisation de la base du follicule ce qui empêche la rétention du sébum, détruit alors les comédons et empêche la formation de nouveaux.

Ils ont donc une action préventive et curative.

Ils sont alors utilisés dans le traitement de l'acné rétentionnelle légère ou modérée en première intention.

Ce sont des molécules dérivées de la vitamine A, des rétinoïdes topiques.

Leurs principaux effets indésirables sont des irritations locales et une exacerbation passagère des lésions en début de traitement.

Ils sont contre-indiqués en cas de grossesse.

En ce qui concerne les interactions médicamenteuses, il ne faut pas appliquer la Trétinoïne en même temps que le peroxyde de benzoyle étant donné qu'il y a un risque théorique d'inactivation.

Phototoxiques, ils sont donc à appliquer le soir sur les régions acnéiques par massage léger.

Il existe d'abord la Trétinoïne, à appliquer maximum 2 fois par jour selon la tolérance.

On la retrouve dans les spécialités suivantes :

EFFEDERM, en crème ou en lotion à 0,05%

RETACNYL, en crème à 0,025% et 0,05%

KETREL, en crème à 0,05%

On a ensuite l'Isotrétinoïne, à appliquer également au maximum 2 fois par jour avec le ROACCUTANE, qui se présente sous forme de gel à 0,05%.

Pour terminer, on dispose de l'Adapalène à appliquer une fois le soir. On retrouve cette molécule dans la DIFFERINE, qui existe sous deux formes, gel ou crème, à 0,1%.

Ce produit est moins irritant que les topiques vus précédemment mais il est également moins efficace.

KERATOLYTIQUES – COMEDOLYTIQUES TOPIQUES	
<u>Principe Actif</u>	<u>Princeps</u>
Trétinoïne	EFFEDERM, crème ou lotion, 0,05% RETACNYL, crème, 0,025% ou 0,05% KETREL, crème, 0,05%
Isotrétinoïne	ROACCUTANE, gel, 0,05%
Adapalène	DIFFERINE, gel ou crème, 0,1%

b. Les anti-inflammatoires bactéricides

Ils détruisent les bactéries, empêchent donc la sécrétion des lipases et inhibent alors la formation des acides gras libres inflammatoires formés à partir du sébum. Ils ont également une petite activité kératolytique et anti-séborrhéique mais moindre que les rétinoïdes. Il s'agit du Peroxyde de benzoyle.

Ils sont utilisés dans le traitement de l'acné inflammatoire en première intention. Ce produit est à appliquer au maximum 2 fois par jour.

Ils ont pour principaux effets indésirables des réactions locales par phototoxicité ou irritation cutanée et décolore les textiles et cheveux.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux peroxydes (eau oxygénée).

Ils existent des interactions avec cette molécule. Il ne faut pas l'appliquer simultanément avec la Trétinoïne ou l'Erythromycine. Il existe un risque d'oxydation et d'inactivation de ces produits par le peroxyde de benzoyle. Il faut alors prescrire l'un le matin et l'autre le soir si nécessaire.

On le trouve dans les médicaments suivants :

CUTACNYL, sous forme de gel à 2,5% ou 5% ou 10%

PANNOGEL en gel à 10%

On a également dans cette catégorie l'Acide azélaïque qu'on trouve dans le SKINOREN, crème à 20% mais aussi dans FINACEA, gel à 20%. Il est moins irritant que le peroxyde de benzoyle et les dérivés de la vitamine A mais aussi moins efficace avec une action plus lente.

Il est utilisé 2 fois par jour, matin et soir. Il est moins photosensibilisant.

ANTI-INFLAMMATOIRES BACTERICIDES TOPIQUES	
<u>Principe Actif</u>	<u>Princeps</u>
Peroxyde de benzoyle	CUTACNYL, gel, 2,5%, 5% ou 10% PANNOGEL, gel, 10%
Acide azélaïque	SKINOREN, crème, 20% FINACEA, gel, 15%

c. Les antibiotiques anti-inflammatoires

Ils sont utilisés dans les acnés inflammatoires papulo-pustuleuses en deuxième intention.

Les principaux effets indésirables sont une sécheresse et des irritations cutanées ainsi que des réactions allergiques. Ils sont plutôt bien tolérés mais il faut faire attention au niveau des muqueuses.

Ils sont non photosensibilisants et peuvent donc être appliqués le matin.

Il existe également une interaction entre l'Erythromycine et le peroxyde de benzoyle.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux macrolides et aux lincosamides.

Ils n'ont pas d'effet comédolytique. Il faut donc les associer avec un rétinoïde kératolytique.

Il existe l'Erythromycine, que l'on retrouve dans :

ERYFLUID en solution à 4%

ERYTHROGEL en gel à 4%

Ils sont à appliquer 1 à 2 fois par jour.

Ce sont les seuls produits utilisables durant la grossesse.

On dispose aussi de la Clindamycine qui se trouve dans les spécialités suivantes :

DALACINE T TOPIC, solution dosée à 1%, à appliquer deux fois par jour.

ZINDACLIN, en gel dosé à 1%, à utiliser 1 fois par jour.

Il existe un risque de passage systémique, avec une possible irritation de l'intestin et surtout du colon avec risque de colite à clostridium qui entrainera une diarrhée très importante. On préfère donc l'érythromycine.

Attention à ne pas appliquer sur une trop grande surface étant donné le risque de passage systémique.

ANTIBIOTIQUES ANTI-INFLAMMATOIRES TOPIQUES	
<u>Principe Actif</u>	<u>Princeps</u>
Erythromycine	ERYFLUID, solution alcoolique, 4% ERYTHROGEL, gel alcoolique, 4%
Clindamycine	DALACINE T TOPIC, solution alcoolique, 1% ZINDACLIN, gel, 1%

d. Les associations

Certains médicaments associent deux molécules pour avoir une action complémentaire.

On retrouve dans l'ERYLIK en Gel de la Trétinoïne à 0,025% et de l'Erythromycine à 4%.

Le gel ZANEA comporte de la Clindamycine 1% et de la Trétinoïne 0,025%, il s'applique une fois par jour.

L'EPIDUO gel est composé d'Adapalène à 0,1% et de Peroxyde de benzoyle à 2,5%. Galderma a récemment lancé un nouveau dosage trois fois plus concentré en Adapalène, 0,3%/2,5%. Une application est à effectuer le soir.

ASSOCIATIONS TOPIQUES	
<u>Principes Actifs</u>	<u>Princeps</u>
Trétinoïne + Erythromycine	ERYLIK, gel, 0,025%/4%
Trétinoïne + Clindamycine	ZANEA, gel, 0,025%/1%
Adapalène + Peroxyde de benzoyle	EPIDUO, gel, 0,1%/2,5% ou 0,3%/2,5%

2. Traitements systémiques

Les traitements systémiques sont réservés aux acnés sévères car ils présentent des effets indésirables, ou lorsque les traitements locaux se sont avérés insuffisants.

Ils sont indiqués dans les acnés papulo-pustuleuses très inflammatoires et récidivantes.

Ils sont représentés par différentes catégories de médicaments :

- Les antibiotiques anti-inflammatoires

- L'Isotrétinoïne

- Les anti-inflammatoire et antiséborrhéiques

- L'acétate de cyprotérone

- La spironolactone

a. Les antibiotiques anti-inflammatoires

Les tétracyclines par voie orale ont une indication dans l'acné par leur activité bactériostatique en inhibant la prolifération de *P. acnes* et en diminuant l'inflammation locale. Elles doivent être prescrites en association avec un traitement local.

Il s'agit préférentiellement de la Doxycycline que l'on trouve dans la TOLEXINE, la DOXY, GRANUDOXY et d'autres spécialités, avec une posologie à 100 mg/jour. Dans certains cas, un traitement à demi-dose peut être utilisé.

Il présente de nombreux effets indésirables, dont une toxicité digestive avec un risque d'ulcération. Il est alors conseillé de le prendre le soir au cours du repas, avec un grand verre d'eau et de maintenir le buste droit au moins 1 heure après la prise.

La Lymécycline, TETRALYSAL, est également utilisée avec une posologie allant de 150 mg à 300 mg par jour en dehors des repas.

Ces deux cyclines sont photosensibilisantes. Il faut alors appliquer une crème solaire à chaque exposition au soleil. Elles sont contre-indiquées en cas de grossesse, allaitement, enfant de moins de 8 ans (risque de dyschromies ou hypoplasies dentaires) et en cas d'allergies à l'un des antibiotiques.

Il ne faut pas les associer avec un rétinoïde systémique car il existe un risque d'hypertension intracrânienne.

Il existe une interaction avec les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (diminution de la concentration plasmatique des cyclines), avec le fer et les topiques gastro-intestinaux (diminution de l'absorption digestive des cyclines) et avec les anticoagulants oraux (augmentation du risque hémorragique).

On peut trouver dans des situations exceptionnelles la prescription d'Erythromycine, macrolide, à la posologie d'1 g par jour. Il est moins efficace et est alors utilisé lorsqu'une intolérance aux cyclines est présente. L'effet indésirable majeur de ce médicament est la gastralgie. Elle est principalement contre-indiquée avec les dérivés de l'ergot de seigle (risque de vasoconstriction coronaire ou des extrémités).

ANTIBIOTIQUES ANTI-INFLAMMATOIRES SYSTEMIQUES	
<u>Principe Actif</u>	<u>Princeps</u>
Doxycycline	VIBRAMYCINE, 100 mg TOLEXINE, 50 ou 100 mg DOXY, 50 ou 100 mg DOXYLIS, 100 mg GRANUDOXY, 100 mg SPANOR, 100 mg
Lymécycline	TETRALYSAL, 150 ou 300 mg
Erythromycine	ERYTHROCINE, 500 ou 1000 mg EGERY, 250 mg ERY, 500 mg

b. Les anti-inflammatoires et antiséborrhéiques

Le gluconate de zinc, présent dans le RUBOZINC ou l'EFFIZINC, est un oligo-élément ayant un effet anti-inflammatoire avec une diminution du chimiotactisme des PNN, de la libération des prostaglandines, d'espèces réactives de l'oxygène et de protéases et aurait également un petit effet anti séborrhéique, avec une diminution de l'action de la testostérone au niveau des glandes sébacées et donc une diminution de la production du sébum.

On peut également utiliser les ampoules de GRANIONS DE ZINC, 15 mg.

Il n'est pas d'une grande efficacité, mais reste intéressant lors de problèmes d'intolérance aux autres traitements. Il est donc utilisé dans les acnés inflammatoires microkystiques mineures ou modérées.

Quant à la posologie, en général, elle est à 30 mg/j pendant 3 mois soit 2 gélules par jour puis 15 mg/j soit 1 gélule par jour. Le médicament est à prendre de préférence le matin à jeun ou à distance des repas, avec un grand verre d'eau

Il est bien toléré et n'est pas photosensibilisant.

Il existe cependant quelques effets indésirables. En effet, il peut entraîner une diminution de l'absorption du cuivre par une compétition Zinc/Cuivre avec donc éventuellement des problèmes de carence en cuivre. Mais son principal problème se trouve au niveau de la tolérance digestive. Il peut être mal supporté avec un risque de gastralgies et de nausées. Pour limiter ces gastralgies, il faut toujours le prendre avec au moins un verre d'eau.

On évite de l'utiliser avec les cyclines, les fluoroquinolones, les pansements gastriques alcalins, le calcium et le fer étant donné qu'il existe un effet de captation du zinc et donc une diminution de l'efficacité du traitement en empêchant l'absorption du zinc. Sinon, il faut respecter un délai de 2 heures entre les médicaments.

ANTI-INFLAMMATOIRES – ANTISEBORRHEIQUES SYSTEMIQUES	
<u>Principe Actif</u>	<u>Princeps</u>
Gluconate de zinc	RUBOZINC, 15 mg EFFIZINC, 15 mg GRANIONS DE ZINC, 15 mg

c. Les kératolytiques

L'Isotrétinoïne qui se trouve dans les spécialités suivantes, CURACNE, PROCUTA, CONTRACNE et ACNETRAIT, permet de blanchir l'acné, et de s'en débarrasser. Ils détruisent les lésions.

En plus d'être kératolytique, de réduire la formation de comédons, elle a une action anti-séborrhéïque avec diminution de 80% de la sécrétion de sébum ce qui a pour conséquence une sécheresse cutanée. Elle diminue la prolifération de P. acnes et diminue l'inflammation. Par ces mécanismes, elle permet un contrôle complet de l'acné et des rémissions prolongées qui sont souvent des guérisons.

Elle est indiquée en dernière intention dans les acnés sévères étendues résistantes.

La posologie est progressive et varie en fonction de l'efficacité et de la tolérance.

Elle varie avec un minimum de 0,1 mg/kg/j et un maximum de 1 mg/kg/j.

Pour avoir un blanchiment des lésions, il faut attendre une dose cumulée de l'ordre de 100-150mg/kg sur une période de 6 à 12 mois. Elle doit être prise au cours d'un repas.

Ce traitement s'utilise seul, d'une part, parce qu'il est suffisant et d'autre part car les autres traitements aggraverait encore davantage la sécheresse cutanée.

L'isotrétinoïne est contre-indiquée avec les cyclines orales car il y aurait une augmentation de la pression intracrânienne et des céphalées.

1. Risques majeurs

Ce traitement est très efficace, mais possède deux risques majeurs.

Premièrement, il est tératogène. Il est absolument contre indiqué chez la femme enceinte et allaitante.

Deuxièmement, ce médicament présente un risque psychique. La dépression est une contre-indication absolue à l'initiation et à la poursuite de ce traitement, au cours duquel des suicides ont été constatés. Une personne déprimée, ou présentant des antécédents de dépression ne doit pas être mis sous isotrétinoïne.

2. Prescription et délivrance réglementée

En conséquence de ces risques, la prescription et la délivrance doivent suivre des règles strictes.

Chez la femme en âge de procréer, un accord de soins et de contraception doit être signé. Un carnet de suivi est remis à la patiente, le résultat des prises de sang y sera inscrit ainsi que les délivrances.

Il faut absolument suivre une contraception. Une pilule oestroprogestative est prescrite étant donné qu'il s'agit de la plus efficace. Sans contraception, le traitement ne peut être prescrit. Elle doit être commencée 1 mois avant le début du traitement et poursuivie pendant 5 semaines après l'arrêt de celui-ci. Il faut bien préciser qu'il s'agit d'un traitement personnel.

Tous les mois une prise de sang doit être réalisée avec un dosage de la β HCG pour confirmer l'absence de grossesse en cours. Cette prise de sang doit être effectuée dans les trois jours précédant la prescription. Sans un résultat négatif, le traitement ne peut être prescrit. Une dernière analyse est également effectuée cinq semaines après l'arrêt du traitement.

Suite à la constatation de conditions de prescription et de délivrance non suffisamment respectées, menant à des grossesses sous Isotrétinoïne, un renforcement de la réglementation a été conduit avec une prescription initiale réservée aux dermatologues. Un Programme de Prévention des Grossesses a été mis en place depuis 1997.

Depuis avril 2015, la prescription initiale est réservée aux spécialistes en dermatologie et un renouvellement non restreint.

Lors de la première délivrance, le pharmacien devra vérifier que l'accord de soins et de contraception a bien été signé et que le médecin initiant le traitement est bien dermatologue. Avant chacun d'elle, il vérifiera l'ensemble des mentions obligatoires devant figurer sur le carnet-patient afin de valider la conformité de l'ordonnance et

de procéder ou non à la délivrance du traitement. La patiente doit venir chercher son traitement dans les sept jours suivant la réalisation de l'ordonnance. La durée maximale de prescription est alors d'un mois pour les femmes.

Il mentionnera alors la date de délivrance, le nom du médicament délivré et apposera le tampon de l'officine. Il rappellera également le risque à la patiente.

Il faudra également mettre en garde le patient face au risque psychique et lui expliquer la nécessité de dialoguer avec un professionnel de santé s'il se sent moins bien, ainsi que pour évaluer son état psychologique à chaque renouvellement.

3. Effets indésirables et conseils

Les effets indésirables de cette molécule sont dose-dépendants, mais réversibles à l'arrêt du traitement. On note principalement des troubles cutanéomuqueux et métaboliques

En ce qui concerne les troubles cutanéomuqueux, une sécheresse cutanée due à la diminution de 90% de la sécrétion du sébum. 90 à 100% des patients s'en plaignent. Il faut alors éviter d'appliquer des détergents qui vont aggraver cette sécheresse. Il est plutôt conseillé l'utilisation de pains sans savon, de pains surgras, des crèmes hydratantes.

Cette sécheresse sera également présente au niveau des lèvres, la chéilite. Des sticks labiaux hydratants seront donc également prescrits.

Au niveau des yeux, cet effet sera également ressenti avec une impression de sable dans les yeux. Des larmes artificielles seront donc conseillées. Il sera difficile pour les personnes portant des lentilles de les supporter.

On retrouve également cette sécheresse au niveau de la muqueuse nasale : des pommades nasales grasses seront donc à appliquer.

Il y a un risque de rebond d'acné au début du traitement.

Pour les troubles métaboliques, un bilan sera à faire avant puis mensuellement durant le traitement. Une toxicité hépatique est présente et peut entraîner un risque de cytolyse hépatique. Une surveillance de l'augmentation des transaminases sera faite avec une tolérance maximale à 3 fois la normale. Au delà de ce seuil, il faudra diminuer les doses, voire arrêter le traitement.

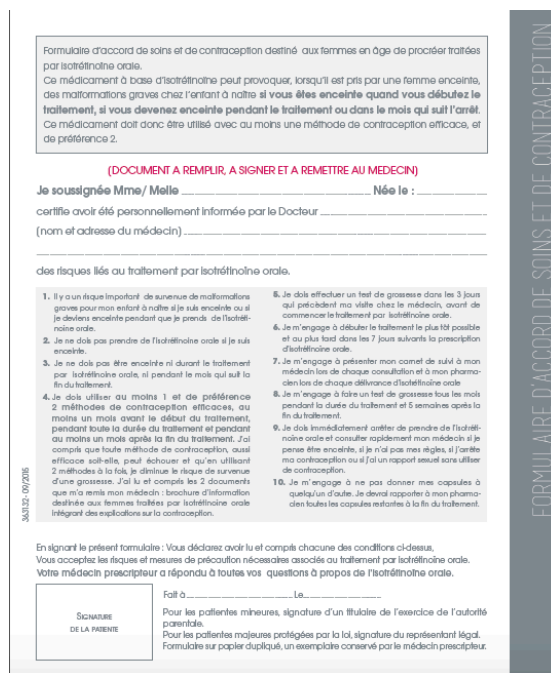
Une surveillance de la glycémie et un bilan lipidique sont également effectués avec un risque d'augmentation du cholestérol, des triglycérides et même parfois de la

glycémie. Un arrêt de l'alcool est fortement conseillé au risque de voir le taux de triglycérides augmenter fortement.

Durant le traitement, le don du sang n'est pas autorisé. L'épilation à la cire est fortement déconseillée car il y a un risque d'arrachement de la peau. L'exposition au soleil est à bannir par sa phototoxicité afin d'éviter les risques de brûlures. Un écran total doit être appliqué quelque soit la durée de l'exposition.

Tant sur le risque de grossesse que sur le risque psychiatrique, l'Isotrétinoïne par voie orale fait l'objet d'un dispositif renforcé de pharmacovigilance, d'une surveillance spécifique depuis sa commercialisation.

Ce traitement présente deux risques majeurs : il implique un suivi très réglementé et contraignant et induit des effets indésirables supplémentaires désagréables. Toutefois, il s'agit d'un traitement très efficace pour venir à bout de l'acné.



Carnet de suivi sous Isotrétinoïne orale et formulaire d'accord de soins et de contraception (4;5)

KERATOLYTIQUES	
<u>Principe Actif</u>	<u>Princeps</u>
Isotrétinoïne	CURACNE, 5, 10, 20 ou 40mg PROCUTA, 5, 10, 20 ou 40mg CONTRACNE, 5, 10, 20 ou 40mg ACNETRAIT, 5, 10, 20 ou 40mg

d. L'acétate de cyprotérone

Il s'agit d'un progestatif anti-androgénique ayant un effet anti-séborrhéique.

Il est associé à l'éthinyl oestradiol et a donc une activité contraceptive, mais ne doit pas être prescrit comme pilule contraceptive.

On retrouve cette association dans le princeps DIANE 35 et dans les génériques.

Il est destiné à traiter l'acné liée à une hyperandrogénie chez la femme.

Il a pour principaux effets indésirables des nausées, des céphalées, des tensions mammaires, des saignements intermenstruels, des risques cardiovasculaires et thromboemboliques.

Il ne faut pas l'associer à des inducteurs enzymatiques (millepertuis, rifampicine..), ni à un autre contraceptif oral.

Il est contre-indiqué en cas d'antécédents d'accidents vasculaires (thrombose veineuse ou artérielle, AVC...), de facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension artérielle sévère, diabète, dyslipidémie, tabagisme...), d'affection hépatique et de cancers du sein ou de l'utérus.

Ce traitement a été interdit en mai 2013, car mis sur le marché en 1987 en tant qu'anti-acnéique, il a été prescrit à tort et de façon abusive comme pilule contraceptive. Il était prescrit hors AMM à la fois pour réduire les problèmes de peau et avoir une activité contraceptive. Cette prescription hors AMM a engendré 7 décès depuis 1987 dont la principale cause concerne des événements thromboemboliques veineux. Sous Diane, le risque de thrombose est trois fois supérieur à la normale. L'Agence du médicament note également qu'au 16 janvier 2013, 125 cas concernant les événements emboliques et thrombotiques pour Diane 35 et ses génériques sont enregistrés dans la base nationale.

Ce médicament a finalement été remis sur le marché en janvier 2014 mais avec une restriction de l'indication, un renforcement de ses contre-indications et des mises en garde contre les risques thromboemboliques.

Diane 35 et ses génériques sont dorénavant réservés au traitement de seconde intention de l'acné modéré à sévère dans un contexte d'hyperandrogénie, après échec d'un traitement par topiques anti acnéiques ou antibiotique systémique.

Pour les patientes recevant cette hormonothérapie, une carte-patient alertant sur les signes de thrombose doit être présentée et commentée.

En l'absence de besoin contraceptif, la prescription d'un oestroprogestatif n'est pas recommandé dans le traitement de l'acné.

Le choix d'un contraceptif oral chez une femme atteinte d'acné doit se baser sur une association de lévonorgestrel en première intention et de norgestimate en seconde intention. Seule l'association triphasique éthinyloestradiol (35 µg) et norgestimate (180, 215 et 250 µg), TRIAFEMI, dispose de l'AMM dans l'indication de la contraception de la femme acnéique. Cependant avec cette pilule, il faut quand même faire attention quant au risque thrombo-embolique.

e. Spironolactone

Cette molécule peut également être prescrite hors AMM dans l'indication de l'acné.

Il s'agit d'un antagoniste de l'aldostérone, utilisée pour son action diurétique dans l'hypertension artérielle. Or, elle présente également des effets antiandrogéniques périphériques et est ainsi utilisée dans le traitement de l'acné. Elle est prescrite à la dose de 75 à 150 mg par jour.

Différentes catégories de médicaments peuvent traiter l'acné. La prise en charge se fera selon la sévérité de l'acné déterminée par le GEA. Plusieurs sociétés savantes ont permis d'établir un arbre décisionnel pour la prise en charge de l'acné.



Arbre décisionnel de la prise en charge de l'acné en fonction de l'échelle GEA (12)

En cas d'acné très légère à légère, on débutera par un traitement local pendant trois mois. S'il s'agit du grade 1, Peroxyde de Benzoyle ou Rétinoïdes et on associera les deux molécules en cas de grade 2.

Si on est un niveau de gravité 3, on commencera par un traitement local identique au niveau 2 ou alors à ce niveau on additionnera une cycline par voie orale.

Si le patient présente un degré sévère d'acné, on initiera d'emblée un traitement local, Peroxyde de Benzoyle et Rétinoïdes, associé à une cycline systémique.

Dans ces quatre cas de figures, on évaluera le traitement au bout de trois mois.

Si la thérapeutique instaurée a permis une diminution de la gravité, il faudra poursuivre le traitement puis terminer par un traitement d'entretien par voie locale, Adapalène plus ou moins associée à du Peroxyde de Benzoyle.

En cas d'échec, c'est-à-dire non diminution des lésions voire même aggravation de celles-ci, on passera au traitement faisant référence au grade supérieur.

Si le patient est atteint d'acné très sévère, on attaquera par de l'Isotrétinoïne per os.

Quel que soit le traitement suivi, pour ne pas aggraver les effets irritants qu'il peut engendrer, il est recommandé de suivre des soins d'hygiène c'est-à-dire d'utiliser un produit de toilette doux.

Pour les traitements locaux comportant des rétinoïdes, du Peroxyde de Benzoyle ou de l'Acide Azélaïque, on peut prévenir ou limiter l'irritation locale par l'espacement des applications, un jour sur deux ou trois, en début de traitement, et l'utilisation de crème hydratante. De plus, les patients doivent être prévenus du risque de décoloration des vêtements avec le Peroxyde de Benzoyle. L'utilisation d'antibiotiques locaux sera limitée et réservée à des situations particulières, toujours en association à un autre traitement local.

En ce qui concerne l'antibiothérapie orale, il s'agit des cyclines, Doxycycline à 100mg par jour ou Lymécycline à 300mg par jour, en association à un traitement local. L'Erythromycine orale à 1g par jour doit être réservée à des situations exceptionnelles du fait du faible niveau de preuve d'efficacité et de l'antibiorésistance.

En raison des effets indésirables possibles et du risque tératogène de l'Isotrétinoïne per os, les recommandations associées à sa prescription doivent être impérativement respectées. La posologie initiale est de 0,5mg/kg/j, jusqu'à une dose cumulée de 12 à 150mg/kg. Pour les formes d'acné avec une forte composante rétentionnelle, la posologie initiale doit être plus faible (0,2 à 0,3mg/kg/j), afin de réduire les risque d'exacerbation aiguë et sévère. Dans les formes sévères, un

traitement par Isotrétinoïne per os peut être débuté en cas d'échec du traitement initial avant le 3^e mois en cas de risque cicatriciel important ou en cas de non-amélioration ou de rechute rapide. Dans les formes très sévères, il pourra être utilisé en première intention.

Après le traitement d'attaque, un traitement d'entretien est nécessaire. Il s'agit d'Adapalène 0,1% (1 application par jour ou 1 jour sur 2) ou d'association d'adapalène avec du Peroxyde de Benzoyle 2,5% (1 application par jour). La Trétinoïne 0,025 ou 0,05% est une alternative à l'Adapalène. Il doit être maintenu dans la durée.

L'instauration de l'association d'Acétate de Cyprotérone et d'Ethinylestradiol pourra être discutée en cas de persistance de l'acné malgré un traitement dermatologique bien conduit et suivi.

Selon le Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT), si le traitement de l'acné chez la femme enceinte ne peut pas être reporté après l'accouchement, on peut envisager d'utiliser les traitements suivants : le Peroxyde de Benzoyle quel que soit le terme de la grossesse, le zinc à partir du 2^e trimestre en tenant compte des autres apports éventuels et l'érythromycine par voie orale si un antibactérien systémique est réellement nécessaire.

3. Avenir thérapeutique

L'efficacité des antibiotiques contre l'acné diminue suite à une résistance de *P. acnes*. Il faut alors s'interroger quant aux nouvelles thérapeutiques à venir.

Une meilleure compréhension du rôle de cette bactérie pourrait permettre de nouvelles perspectives dans le traitement de l'acné.

Les nouvelles thérapies devraient cibler les molécules impliquées dans l'activation de l'immunité innée, y compris les récepteurs de type toll, les récepteurs activés par les protéases et les peptides antimicrobiens topiques. Ce dernier peut être une alternative aux antibiotiques topiques et donc une solution pour limiter la résistance bactérienne.

Le rôle de *P. acnes* dans l'acné confère une légitimité aux avantages possibles des approches basées sur la vaccination, ce qui peut représenter une solution pour limiter le développement de celle-ci résistante aux antibiotiques. Diverses approches basées sur la vaccination ont été développées au cours des dernières décennies.

D'ici quelques années, il sera désormais peut-être possible de combattre l'acné grâce à un vaccin. En effet, une équipe de scientifiques de l'Université de Californie à San Diego dirigée par Eric C. Huang a entrepris une recherche pour développer un vaccin contre l'acné. Une découverte qui a pris énormément de temps mais qui devrait voir le jour très prochainement. L'acné est en partie causée par la bactérie *P. acnes* qui est présente tout au long de notre vie. Il est difficile de créer un vaccin contre cette bactérie car, dans un sens, celle-ci est bénéfique pour nous. Toutefois, ils ont fini par trouver un anticorps contre l'une des protéines toxiques sécrétées par la bactérie qui est responsable des inflammations et donc de l'apparition de l'acné.

Le chercheur affirme avoir trouvé un anticorps, testé sur des souris. La prochaine étape consiste donc à chercher des fonds pour mener des essais cliniques sur des hommes.

Selon lui, son vaccin pourrait être sur le marché d'ici trois à cinq ans.

B. Conseils à l'officine

Malgré un traitement bien adapté, il est difficile de se débarrasser rapidement et définitivement de l'acné comme le souhaiteraient les patients. Les conseils associés sont donc primordiaux pour aider le patient à tout mettre en oeuvre pour optimiser le résultat des traitements.

Ces conseils prennent notamment en compte les facteurs favorisant ou aggravant vus précédemment.

Il est important d'éviter toute manipulation des boutons.

On conseille au patient d'éviter le soleil. Bien qu'aucun lien ne soit établi entre les deux, ce dernier est carcinogène et les traitements médicamenteux contre l'acné sont dans la majorité des cas photosensibilisants. On propose alors une photoprotection qui concilie indice élevé et formulation adaptée aux peaux acnéiques.

La peau doit être nettoyée matin et soir à l'aide d'un produit adapté aux peaux acnéiques. Il faut éviter les laits « 2 en 1 », les laits de toilette pour bébés, le savon de Marseille et les lotions alcoolisées. Il faut préférer un lavage avec des mains propres et ne pas utiliser de gants de toilette car ils entraînent des frottements donc des irritations. Il est conseillé de sécher la peau par tamponnement avec une serviette éponge propre, sans frotter.

Chaque matin, une crème hydratante adaptée est à conseiller fortement.

Chaque soir, il faut appliquer un produit traitant sur les lésions, soit proposée par le pharmacien, soit prescrit par le médecin. En cas de traitement trop agressif, il est possible de faire un soir sur deux.

Une à deux fois par semaine, il faut éliminer les cellules mortes et les impuretés à l'aide d'un exfoliant. Sur les points noirs, les masques permettent d'absorber le sébum et de désobstruer le follicule pileux.

En ce qui concerne les cosmétiques, il faudra toujours utiliser des produits non comédogènes ou spécifiques pour les peaux acnéiques.

Pour le rasage, on conseille également d'utiliser une mousse spécifique, boire même un gel de rasage, à étaler sur une peau humide. Pour limiter les irritations, il faudra procéder à un rasage dans le sens du poil et passer régulièrement la lame du rasoir sous l'eau chaude. On peut recommander de pulvériser une eau thermale apaisante en cas de rougeurs ou d'irritations. Terminer l'opération par l'application d'une

émulsion fluide ou d'un gel hydratant, améliorant le confort cutané. Éviter les after-shaves et eaux de toilettes en guise d'après rasage.

Certains traitements peuvent provoquer une sécheresse cutanée. En fonction de l'intensité de ce symptôme, une crème hydratante sera indispensable, une crème protectrice des lèvres peut également aider si nécessaire.

Les traitements seront toujours à appliquer sur une peau sèche et propre. Il faudra bien se laver les mains après l'application.

De nombreux patients peuvent être amenés à venir demander conseil auprès du pharmacien en ce qui concerne leur acné.

Celui-ci sera alors amené à poser et à se poser plusieurs questions pour traiter le cas.

Il devra déterminer l'âge du patient, la plupart seront des adolescents et des jeunes adultes. En cas d'acné persistant à l'âge adulte ou survenant à la trentaine ou plus, il sera plutôt conseillé à la personne de se rediriger vers un spécialiste en plus de nos conseils.

On demandera au patient l'étendue de l'acné, si elle se concentre sur son visage ou si elle se trouve aussi sur le haut du thorax et le dos. En cas d'acné trop étendue, on préconisera également de consulter un spécialiste par la suite.

Il faudra ensuite s'intéresser à la manière et le produit qu'utilise le patient pour nettoyer son visage. Il doit le laver matin et soir à l'aide d'un produit spécifique.

On le questionnera également sur les produits qu'il a déjà utilisés pour traiter son acné et depuis combien de temps il essaye de s'en débarrasser. En cas de persistance malgré une bonne utilisation des produits, on l'encouragera à consulter un dermatologue.

Il faudra également juger de l'importance de l'acné. On prend en charge à l'officine uniquement les acnés légères à modérées.

On peut également avoir affaire à un patient ayant déjà consulté un dermatologue et disposant déjà d'un traitement prescrit. Le patient vient demander conseil suite à des effets indésirables, tels qu'une peau desséchée. On pourra lui conseiller des produits d'accompagnement spécifiques pour l'acné pour apaiser sa peau. En cas de dessèchement sévère, on pourra lui proposer d'appliquer ses traitements topiques un jour sur deux jusqu'à amélioration.

Une consultation médicale est conseillée en cas d'acné importante. Le conseil officinal concerne les acnés débutantes et modérées.

1. Produits dermatologiques

Les différents laboratoires dermatologiques Avène, La Roche Posay, Vichy, Bioderma, Ducray et bien d'autres proposent de nombreux produits destinés aux peaux grasses acnéiques. Voici un tableau non exhaustif des gammes proposées classées en fonction du laboratoire et de son utilité.

	Hygiène	Peaux grasses
AVENE	Cleanance Gel Nettoyant Cleanance Eau Micellaire	Cleanance Mat Lotion Matifiante Cleanance Mat Emulsion Matifiante
LA ROCHE POSAY	Effaclar Gel moussant Effaclar Eau Micellaire Ultra	Effaclar Mat
VICHY	Normaderm Gel Nettoyant	Normaderm Soins Correcteurs
BIODERMA	SébiuM Gel Nettoyant SébiuM H2O	SébiuM Mat Control
DUCRAY	Keracnyl Gel moussant	Keracnyl Lotion Purifiante Keracnyl Crème matifiante

	Peaux grasses avec imperfections	Imperfections persistantes Marques résiduelles
AVENE	Cleanance Expert	Triacnéal Expert
LA ROCHE POSAY	Effaclar Lotion Astringente Effaclar K (+)	Effaclar Duo (+)
VICHY	Normaderm Hyaluspot Normaderm Nuit Detox	Normaderm Soins Correcteurs
BIODERMA	SébiuM Global	SébiuM Pore Refiner SébiuM Sérum
DUCRAY	Keracnyl Control	Keracnyl PP Keracnyl Sérum

	Peaux fragilisées par les traitements desséchants	Soins complémentaires
AVENE	Cleanance Hydra	Cleanance Mask Cleanance Spot Cleanance Solaire
LA ROCHE POSAY	Effaclar H	Effaclar Masque Sébo-régulateur Effaclar AI
VICHY		Normaderm Stick Normaderm 3 en 1
BIODERMA	Sébiium Hydra	Sébiium Gel Gommant Photoderm AKN
DUCRAY	Keracnyl Repair	Keracnyl Masque Keracnyl Stop Bouton Keracnyl Stick

Il faut toujours dans un premier temps nettoyer la peau, puis traiter et enfin hydrater.

Le produit pilier est le produit d'hygiène adapté. Il peut se présenter sous différentes formes.

On peut par exemple utiliser Cleanance Eau Micellaire, composée d'eau thermale d'Avène qui a une action apaisante, anti-irritante contribuant à réduire les rougeurs fréquemment rencontrées chez les peaux jeunes à problèmes. Elle contient aussi de la Monolaurine, actif séborégulateur et des glycols, hydratants. Cette eau ne nécessite pas de rinçage et s'applique à l'aide d'un coton. Elle nettoie la peau en douceur, démaquille le visage et les yeux et aide à diminuer l'excès de sébum.

Si le patient préfère une forme à rincer, on peut lui proposer le Keracnyl Gel Moussant, gel enrichi en Myrtacine, sans savon, qui nettoie en douceur et purifie la peau en profondeur : faire mousser le produit et bien rincer.

Ce produit d'hygiène est à utiliser matin et soir.

On peut ajouter à ce produit d'hygiène, un soin adapté en fonction de l'acné.

En cas d'une peau uniquement grasse, on pourra conseiller l'Effaclar Mat, c'est un produit hydratant sébo-régulateur, anti-brillance et anti-pores dilatés. Sa texture oil-free enrichie en microsphères absorbantes, effet buvard, rend la peau immédiatement matifiée. Il contient de la Sebulyse, actif sébo-régulateur, ayant la capacité à désarmorcer la production de sébum à sa source. Ce produit possède une double performance anti brillance et anti pores dilatés. Il est à appliquer matin et/ou soir sur l'ensemble du visage. C'est une excellente base de maquillage.

En cas d'une peau grasse avec imperfections, on propose Keracnyl Control, crème qui favorise la disparition des points noirs et des boutons. Elle possède de la Myrtacine qui va cibler la bactérie responsable des boutons en limitant son organisation en biofilm. On y trouve également des hydroxy)acides qui désincrustent les pores en douceur et une association salicylate de zinc et extrait de sabal serrulata pour réduire l'excès de sébum. Ce soin constitue également une bonne base de maquillage, à appliquer le matin sur le visage préalablement nettoyé avec un produit d'hygiène adapté et sèche.

Pour le soir, on peut proposer une crème de nuit, Normaderm Nuit Detox. Elle contient une technologie détoxifiante, avec de l'Eperuline, du LHA et de l'Acide Salicylique, et purifiante avec de la Perlite et des poudre absorbantes. Elle permet une peau nette, des pores resserrés, un grain de peau affiné et un teint éclatant au réveil. Elle s'applique quotidiennement le soir, au coucher, sur une peau propre et sèche.

En cas d'imperfections persistantes et marques résiduelles chez l'adulte, on applique toujours le matin un soin matifiant. On propose le produit TriAcnéal EXPERT. Il contient, comme dans le cleanance EXPERT, du Diolényl et du X-PressinTM pour une action anti-imperfection et exfoliante. Il est composé en plus de Rétinaldéhyde pour favoriser l'atténuation des marques résiduelles, tout en offrant ses bénéfices anti-âge. Il sera à appliquer le soir sur une peau propre et sèche en évitant le contour des yeux et des lèvres. En cas de picotements, il est conseillé d'espacer l'application du produit 1 fois sur 2.

P. acnes utilise le glycérol pour vivre et se multiplier. Le glycérol est issu des triglycérides et n'est assimilable qu'après coupure de la molécule par la bactérie. Le Diolényl est un leurre, c'est une molécule très proche des triglycérides qui présente un point commun essentiel avec ceux ci, le site de coupure par la bactérie. Ainsi, en présence de Diolényl, P. acnes reconnaît ce site et coupe la molécule mais au lieu d'obtenir du glycérol, il libère de l'Octane-1-diol, antibactérien et de l'acide α -linoléinique, anti-inflammatoire.

Le Rétinaldéhyde possède une action lissante et anti-marques résiduelles. Il s'agit d'un précurseur de l'acide rétinoïde. Il agit au niveau du follicule pilo-sébacé en normalisant le renouvellement cellulaire, en régulant la différenciation des kératinocytes et en diminuant la cohésion des kératinocytes. Il a également une

action au niveau de la matrice extra-cellulaire, il stimule les fibres de collagène et d'élastine et protège le collagène dermique. Cette molécule a donc une action préventive sur la composante rétionnelle et un effet restructurant en limitant et en atténuant les cicatrices d'acné.

X-PressinTM est une nouvelle génération de kératolytique. Extraite de la papaye, il s'agit d'une enzyme qui agit sur le mécanisme de la desquamation en mimant l'action des enzymes naturellement présentes dans la peau. Elle coupe le lien qui relie les cellules cornées entre elles, éliminant le bouchon cellulaire qui obstrue le canal pilo-sébacé. Elle empêche ainsi la formation du comédon.

Comme alternative au TriAcnéal Expert, il existe par exemple le Sébium Sérums, un concentré purifiant et lissant qui résorbe les imperfections installées. Il comprend le Fluidactiv, qui normalise biologiquement la qualité du sébum, ce qui évite l'obstruction des pores et limite la formation de nouvelles imperfections. On trouve aussi de l'acide glycolique pour son action lissante, uniformise les reliefs irréguliers et recrée l'état naturel de la peau et du D-Panthénol qui apaise intensément. Ce sérum s'applique 1 soir sur 2 sur un visage parfaitement nettoyé.

Des soins complémentaires peuvent être ajoutés à la routine de soins comme le Sébium Gel Gommant, un soin exfoliant purifiant qui favorise l'élimination des boutons et des points noirs. Il s'utilise une à deux fois par semaine : appliquer le produit sur le visage légèrement humidifié, masser une à deux minutes par mouvements circulaires puis rincer abondamment et sécher. Le complexe Fluidactiv normalise biologiquement la qualité du sébum, les micro-billes renforcées par des actifs kératolytiques, acide glycolique et salicylique, agissent mécaniquement sur les imperfections. Elles accélèrent l'élimination des impuretés et favorisent ainsi le renouvellement cellulaire.

On peut également utiliser le Normaderm Stick, soin anti-imperfections qui résorbe et masque les boutons. Ce stick est à appliquer sur les poussées locales. Les pigments contenus dans le produit camouflent instantanément sans démarcation et le LHA assèche et assainit la poussée locale pour la résorber rapidement.

Pour accompagner les traitements desséchants prescrits, on conseillera des produits apaisants qui restaurent le confort cutané.

En ce qui concerne l'hygiène, la Cleanance Hydra Crème lavante nettoie l'épiderme en respectant la sensibilité des peaux desséchées et irritées par un traitement. Elle possède des actifs hydratants et nourrissants, comme le carthame, la coco, le karité et la glycérine qui reconstituent le film lipidique altéré. Elle possède également du gluconate de zinc. Cette crème est à appliquer matin et soir sur un visage préalablement humidifié, nécessitant une émulsion à l'eau et un rinçage abondant.

Pour apaiser, il existe Effaclar H, un soin hydratant apaisant qui compense les effets secondaires, visibles et ressentis des traitements desséchants. L'innovation Mp-Lipides, une nouvelle génération de lipides aide à reconstruire la barrière cutanée dans son ensemble. La Niacinamide est aussi présente pour un effet apaisant. Elle s'applique matin et soir sur une peau propre et sèche.

En cas d'exposition solaire, il faut toujours protéger la peau avec un produit à indice élevé. Il existe par exemple la gamme Photoderm AKN, qui allie haute photoprotection et prévention des imperfections cutanées grâce à son innovation Fluidactiv vue précédemment.

Tous ces produits ont une efficacité clinique qui a été prouvée sous contrôle dermatologique et pour lesquels des brevets ont été déposés.

2. Eau précieuse Lotion



La lotion Eau précieuse favorise l'élimination des impuretés, des cellules mortes et de l'excès de sébum. Elle allie des propriétés antibactériennes et exfoliantes. Elle est formulée à base d'acide salicylique et d'acide borique pour permettre une double

action. Elle purifie la peau en éliminant les impuretés et l'excès de sébum et l'assainit en favorisant l'élimination des points noirs et des boutons.

Elle s'applique matin et soir à l'aide d'un coton après nettoyage de la peau avec un produit de la gamme ou non.

3. Curaspot, traitement médicamenteux sans ordonnance



Le produit Curaspot contient du Peroxyde de Benzoyle à 5%, il est indiqué dans l'acné inflammatoire légère à modérée. Il se présente sous la forme d'un gel à rincer. Cet actif agit sur les trois composantes de l'acné. Il a une action anti-bactérienne, kératolytique et sébostatique.

Il peut être utilisé à partir de 12 ans. Il est déconseillé de l'utiliser en cas de grossesse, ou d'allaitement.

Il faut appliquer le produit matin et soir sur les zones à traiter, préalablement nettoyées avec un produit de la gamme ou non, et séchées. On laisse agir 1 à 5 minutes en fonction de la sensibilité de la peau, généralement 3 pour les filles et 5 pour les garçons qui ont la peau plus épaisse. Pour finir il y a lieu de rincer abondamment. En cas d'irritation trop importante, il ne faudra l'utiliser qu'une fois par jour et voir même espacer les applications. Il faut éviter le contact avec les yeux, paupières, bouches, narines et muqueuses.

Une amélioration visible nécessite 4 à 6 semaines de traitement dans la plupart des cas.

Attention ce produit décolore : il faut alors utiliser une vieille serviette pour essuyer le visage

4. Aromathérapie

Les huiles essentielles sont des extraits de plantes obtenus par distillation à la vapeur d'eau. Seules les plantes aromatiques peuvent donner une huile essentielle car elles synthétisent et stockent des essences dans leurs tissus. Les essences sont des substances liquides et odorantes, composées de molécules de petite taille, qui permettent à la plante d'attirer les insectes pollinisateurs ou de repousser des prédateurs herbivores.

L'huile essentielle de Tea Tree est efficace contre l'acné avec ses propriétés antibactériennes et cicatrisantes. Elle permet de nettoyer la peau et d'éliminer les impuretés.

L'arbre à thé est un arbuste d'environ 5m de haut dont l'écorce se détache en multiples lambeaux. Il se développe dans les régions humides d'Australie. Ses feuilles lancéolées et étroites sont ponctuées de glandes à essence bien visibles. L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des rameaux de coupe. Il appartient à la famille chimique des monoterpénols et contient du terpinéol. Il est anti-infectieux et anti-mycosique.

On peut l'utiliser pur localement, sur un ou deux gros boutons, sinon il faudra toujours la diluer, 2 à 5 gouttes trois fois par jour chez l'adulte.

On peut également préparer un sérum à appliquer une à deux fois par jour sur le visage. Pour cela, on va diluer l'huile essentielle dans une huile végétale. On choisira l'huile de Jojoba qui est renommée pour ses vertus sur les peaux acnéiques. Le Jojoba est originaire du Mexique, c'est un arbuste qui peut atteindre 5m de haut. Ses feuilles sont ovales et velues. Ses racines sont très longues, jusqu'à 30m, ce qui lui permet de résister à la sécheresse. Il est cultivé en Israël, en Australie et en Amérique du Sud. L'huile de Jojoba est produite par pression à froid des graines. Elle contient de l'acide oléique, des cérides et de la vitamine E.

Elle équilibre la sécrétion de sébum. Elle est donc indiquée pour les peaux grasses et pour l'acné. Elle est également nourrissante et protectrice.

On peut alors conseiller de mélanger l'huile essentielle de Tea Tree dans l'huile végétale de Jojoba, 12 gouttes de Tea Tree dans 50ml de Jojoba.

Il faut faire attention à l'utilisation des huiles essentielles. On peut les délivrer mais avec précaution chez les asthmatiques et les épileptiques. En ce qui concerne l'âge,

la majorité des patients atteints d'acné a plus de 15 ans et peut utiliser la posologie adulte. Pour les plus jeunes, l'utilisation des huiles essentielles ne constitue surement pas la manière la plus facile de traiter leur acné. Cependant à partir de 7 ans on peut appliquer 2 gouttes 3 fois par jour diluées dans une huile végétale. L'utilisation des huiles essentielles est également déconseillée en cas de grossesse, ou d'allaitement.

Il existe d'autres huiles essentielles pour cette indication comme le bois de rose, le géranium odorant, la lavande aspic, la palma rosa, le thym à linalol qui sont des anti-infectieux et la citronnelle de Ceylan, antiseptique.

La Noisette, équilibrante de la sécrétion de sébum et astringente et la rose musquée, cicatrisante et régénérante sont également des huiles végétales utilisées en cas d'acné.

Les huiles végétales sont des produits issus de la pression à froid des fruits des plantes oléagineuses. Elles ont une composition et des propriétés totalement différentes des huiles essentielles. Elles sont riches en acides gras nutritifs pour la peau et en vitamines. Chacune d'elles possède une fraction de molécules spécifiques appelées « insaponifiables » qui lui confèrent des propriétés spécifiques. On utilise les huiles végétales pour diluer les huiles essentielles (insolubles dans l'eau). Elles permettent d'éviter l'irritation cutanée provoquée par certaines huiles essentielles et/ou d'étaler et de lubrifier lors de l'application des lotions sur la peau.

Huiles Essentielles	Propriétés	Huiles Végétales	Propriétés
Arbre à thé	Anti-infectieux	Johoba	Équilibrante de la sécrétion de sébum
Bois de rose	Anti-infectieux	Noisette	Équilibrante de la sécrétion de sébum
Citronnelle de Ceylan	Antiseptique	Rose Musquée	Cicatrisante et régénérante
Géranium Odorant	Anti-infectieux		
Lavande Aspic	Anti-infectieux		
Palma Rosa	Anti-infectieux		
Thym à Linalol	Anti-infectieux		

Toutefois, le Tea Tree et le Jojoba sont les plus utilisés.



Arbre à thé (8)



Jojoba (25)

5. Phytothérapie

La phytothérapie, consiste en l'emploi des plantes ou de médicaments à base de plantes (poudres, préparations en ampoules, infusions...) pour soigner naturellement les différents maux du corps humain.

Pour diminuer l'hyperséborrhée et toutes les lésions légères d'acné, il est possible d'avoir recours à la phytothérapie.

La Bardane est une plante indiquée dans l'acné. C'est une plante robuste bisannuelle, très commune dans les régions tempérées. On utilise la racine, source d'inuline, un glucide ressemblant à l'amidon et dont l'action est proche de la pénicilline. Elle contient également des polyènes, substances ayant des vertus antibactériennes et antifongiques. Ces substances sont précieuses pour traiter de nombreuses affections telles que l'acné. Cette action est renforcée par les propriétés dépuratives de la plante, liées à la présence d'acides-alcools. Ces composés drainent l'organisme de toutes les toxines qui contribuent à l'apparition des boutons et favorisent leur élimination au niveau du foie et des reins.



Bardane (7)

La Pensée sauvage : on utilise la partie aérienne fleurie riche en tanins, mucilages, flavonoïdes et vitamine E. Ces composés agissent ensemble pour traiter des maladies de peau comme l'acné. Les propriétés astringentes des tanins permettent de freiner la sécrétion sébacée de la peau. L'action dépurative de la plante se traduit par une élimination accrue des toxines au niveau des reins et du foie. Il existe aussi une action directe de la plante sur la peau, liée à la présence d'acides gras insaturés et de vitamines, notamment de la vitamine E aux propriétés oxydantes. Il s'agit d'une plante de drainage de la peau.



Pensée sauvage (29)

La Levure de bière est constituée de cellules arrondies ou ovoïdes ou en chainettes, qui sont autant de champignons microscopiques se trouvant à l'état naturel sur la peau de certains fruits et dans le moût de bière. Elle apporte un bienfait aux peaux acnéiques grâce à son action antibactérienne.

Ces trois plantes peuvent être utilisées dans l'affection de l'acné.

6. Homéopathie

Le choix des substances utilisées en homéopathie repose sur le principe dit de similitude.

L'homéopathie est une médecine non conventionnelle, inventée par le Dr Samuel Hahnemann en 1796, qui consiste à administrer au malade des doses faibles, appelées infinitésimales, obtenues par dilution et dynamisation d'une substance choisie selon le principe de similitude.

L'homéopathie est basée sur trois principes.

Le principe de « similitude », une personne atteinte d'une affection peut être traitée au moyen d'une substance produisant chez une personne en bonne santé des symptômes semblables à ceux de l'affection considérée.

La substance peut être d'origine végétale, minérale ou animale.

Le principe de « globalité », le praticien va rechercher la globalité des symptômes présentés par son patient et non pas uniquement ceux de la maladie. La recherche du remède le plus approprié à chaque patient est effectuée de manière consciencieuse par le praticien, c'est ce qu'on appelle « l'individualisation ». Chaque traitement est ainsi personnalisé à chaque patient, quelle que soit la maladie. La recherche de la « totalité » des symptômes présentés par le patient est au centre de la méthode. Elle explique la longueur du dialogue entre le professionnel de santé et le patient.

L'observation des symptômes provoqués par une substance administrée chez l'individu sain permet d'établir ce que l'on appelle une pathogénésie.

A chaque substance correspond donc une pathogénésie.

Les différentes pathogénésies sont consignées dans des ouvrages appelés Matières Médicales.

A l'aide de ces Matières Médicales, le praticien compare les symptômes du malade avec les pathogénésies de nombreuses substances. Il choisira une ou plusieurs substances pour traiter son patient.

Le principe d'« infinitésimalité » : avant d'être administrée au patient, la substance est diluée selon une méthode précise de dilutions successives. La dilution peut être importante, voire très importante d'où le terme « dilution infinitésimale ». Après chaque étape de dilution, la préparation est secouée très énergiquement, manuellement ou mécaniquement : on parle de « succussions » ou « dynamisation ».

En cas d'acné, on trouve plusieurs médicaments homéopathiques possibles.

Tout d'abord le médicament d'étiologie, DHAS 30CH, DéHydroépiAndrostérone Sulfate, 5 granules par jour pendant 3 mois.

Comme on a pu le voir précédemment, la DéHydroEpiAndrostérone est à l'origine de l'hyperandrogénie.

On a ensuite les médicaments symptomatiques :

En cas d'acné indurée, pustuleuse du visage, du dos et du thorax, il existe KALIUM BROMATUM 9CH, 5 granules matin et soir.

En cas de peau grasse, huileuse, parsemée de comédons, on préconise SELENIUM METALLICUM 9CH, 5 granules matin et soir.

Pour terminer, on peut avoir recours aux médicaments de terrain :

En cas de peau grasse sur le front, le nez et le menton, on utilisera NATRUM MURIATICUM 15CH, 1 dose par semaine.

S'il s'agit d'une acné papuleuse du front et du dos, on partira plutôt sur SULFUR IODATUM 15CH, 1 dose par semaine.

Les médicaments présentés en tubes ou en doses (granules et globules) se prennent par voie orale, en dehors du repas, et sont à laisser fondre dans la bouche.

7. Micronutrition

L'alimentation contemporaine est riche en calories vides (valeur énergétique des aliments dont la consommation n'apporte aucun nutriment indispensable) et ne permet pas toujours de couvrir l'ensemble des besoins en micronutriments de l'organisme. Compléter son alimentation en vitamines, minéraux et oligoéléments s'avère souvent intéressant pour le maintien de nombreuses fonctions biologiques.

Elle vise à optimiser le statut en micronutriments de l'organisme de manière individualisée et s'accompagne d'une bonne alimentation. Elle présente un intérêt préventif ou complète un traitement médicamenteux.

La micronutrition peut accompagner la prise en charge des pathologies dermatologiques dont l'acné.

Une supplémentation en zinc peut être proposée pour diminuer la composante inflammatoire de l'acné. Il diminuerait le chimiotactisme des polynucléaires.

Des études suggèrent également qu'un apport en vitamines du groupe B contribuerait au maintien d'une peau normale. Les vitamines B2 et B8 aident au maintien de l'état cutané. Les vitamines B5 et B6 contribuent à réguler la synthèse et l'activité des hormones stéroïdes et la vitamine B6 potentialise le pouvoir inhibiteur du zinc sur la 5 α -réductase.

Enfin, l'apport d'antioxydants (sélénium, vitamines C et E) permettrait de limiter le stress oxydatif local.

On peut donc conseiller cette supplémentation en micronutriments à notre patient en plus d'une alimentation diversifiée.

De nos jours, il y a un large choix de produits anti-acnéiques. Le patient peut alors choisir le traitement qui lui convient le mieux.

Il ne faut pas juger trop vite de leur efficacité. Il faut les utiliser correctement au moins pendant 3 mois pour ensuite pouvoir juger de l'amélioration de l'acné.

Conclusion

L'acné touche des millions de personnes et affecte leur qualité de vie. Le pharmacien a un rôle important à jouer auprès des patients. Il doit leur prodiguer des conseils primordiaux pour venir à bout de cette pathologie, leur conseiller des produits lors d'une demande spontanée. Son rôle est également de les accompagner lorsqu'ils viennent chercher des médicaments prescrits afin d'obtenir toutes les informations nécessaires pour bien conduire leur traitement.

Le patient dispose d'un large choix de produits conseil pour décider de ce qui conviendra le mieux. Il existe également de nombreux traitements pour soigner toutes les typologies et sévérité d'acné.

Il existe également des méthodes physiques qui peuvent être pratiquées sur l'acné par un dermatologue.

La microchirurgie consiste à l'extraction mécanique des lésions rétentionnelles et au drainage des éventuelles collections suppurées. Cette technique permet d'accélérer les résultats du médicament, d'éviter la manipulation des lésions par les patients et d'éviter les récives à l'arrêt du traitement.

Les lasers ablatifs sont utilisés pour améliorer l'aspect des cicatrices de l'acné, hors de la période active de la pathologie. L'énergie portée par le rayon laser permet une abrasion cutanée par vaporisation de l'eau des tissus épidermiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Araviiskaia E, Dréno B. « The role of topical dermocosmetics in acne vulgaris », *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016 ; 30(6) : 926-935.
2. Anne-Helene Collin et Alexandra Blanc. « La micronutrition ». *Le moniteur des pharmaciens*, 2017.
3. ANSM.
« Carnet de suivi », 2015. Consulté le 8 octobre 2017.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6b871b39a59cff3594fb6ac31eb06301.pdf.
4. ANSM.
« Formulaire d'accord de soins et de contraception ». 2015. Consulté le 8 octobre 2017.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4b2bdd91c9b9b846fd893ed1d9d20b01.pdf.
5. ANSM.
« Restriction de la prescription initiale de l'isotrétinoïne orale aux dermatologues – Point d'information ». 2015. Consulté le 8 octobre 2017.
<http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Restriction-de-la-prescription-initiale-de-l-isotretinoine-orale-aux-dermatologues-Point-d-Information>
6. Arkopharma. « Précis de Phytothérapie ». Alpen, 2010 : 28 ; 75
7. « Bardane ». 2016. Consulté le 8 octobre 2017. <https://mangermediterranéen.com/la-tisane-de-bardane/>

8. Ben Daoudi S. « L'huile essentielle d'arbre à thé », 2013. Consulté le 8 octobre 2017. <http://medicactu.com/1656-melaleuca-alternifolia>.
9. Beylot C.
« Acné », 2012. Consulté le 5 septembre 2017. <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1017>.
10. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Leccia MT, Del Giudice P, Dreno B.
« Propionibacterium acnes : an update on its role in the pathogenesis of acne », *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014 ; 28(3) : 271-278.
11. Boiron. « Homéopathie, mode d'emploi », 2010. Consulté le 10 novembre 2017. <http://www.boiron-swiss.ch/fr/homeopathie-mode-demploi.html>.
12. Caulin C. « Vidal Recos ». Vidal Eds, 2017.
13. Dessinioti C, Katsambas A. « Propionibacterium acne and antimicrobial resistance in acne », *Clin Dermatol*, 2017 ; 35(2) : 163-167.
14. Dr. Amina Bennani Iben-Brahim. « L'acné », 2013. Consulté le 10 novembre 2017. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a40e781e8dc78eb1cf712c568aaec8f4.pdf.
15. Dr Philippe Abimelec. « Acné sévère et cicatrices d'acné », 2016. Consulté le 9 septembre 2017. <https://www.abimelec.com/acne.html>.
16. « Epiderme ». Wikipédia, 2017. Consulté le 8 octobre 2017. https://fr.wikipedia.org/wiki/Glande_sébacée.
17. Eva Biniguer. « Les anti-acnéiques : Mécanismes d'action ». *Le moniteur des pharmaciens*, 2016.

18. Fabiole Moreddu.
« Le conseil associé à une demande spontanée - Tome 2 ». Le moniteur des pharmaciens, 2015 : 87-88
19. Fabiole Moreddu.
« Le conseil associé à une ordonnance - Tome 1 ». Le moniteur des pharmaciens, 2015 : 37-39
20. Florence Bontemps.
« Le conseil à l'officine dans la poche ». Le moniteur des pharmaciens, 2015 : 2-3
21. Galderma. « Curaspot », 2017. Consulté le 8 octobre 2017.
<http://www.curaspot.fr/acne/problemes-maladie-de-peau.html>.
22. Gaultier A, Isvy-Joubert A, Nguyen JM, Saint-Jean M, Le Moigne M, Boisrobert E, Khammari A, Dreno B. « Adult female acne treated with spironolactone : a retrospective data review of 70 cases ». *Eur J Dermatol*, 2017 ; 27(4) : 393-398
23. Goeb Philippe et Pesoni Didier. « Huiles Essentielles », Ravintsara., 14-18-34-52-62-84-106-119-121-22. Le médicament végétal, 2016.
24. Laboratoires dermatologiques AVENE. « Eau Thermale Avene Cleanance », 2017. Consulté le 9 septembre 2017. <http://www.avenne.fr>.
25. « Le jojoba », 2014. Consulté le 8 octobre 2017.
<http://bleunwennature.canalblog.com/archives/2014/06/09/30047042.html>.
26. Méliissopoulos A, Levacher C. « La peau », 2^e éd., 124-125. Editions Tec et Doc Lavoisier, 2012.
27. Nathalie Chabbert-Bufferet. « Contraception : évolution des progestatifs », 2013. Consulté le 6 octobre 2017.
https://www.mced.fr/assets/files/article/65/MCED_65Article__Chabbert-Bufferet.pdf.

28. Oméga Pharma. « Eau précieuse », 2017. Consulté le 15 octobre 2017.
<http://www.omega-pharma.be/fr-BE/content/eau-precieuse-nettoie-purifie-la-peau/6/19/35/>.
29. « Pensée sauvage ». Consulté le 8 octobre 2017. <http://www.valeriane.fr/soin-du-visage/20-pensee-sauvage-acne-bio.html>.
30. Pharmacie Parvais. « Les différents stades de la sévérité de l'acné », 2015. Consulté le 8 octobre 2017.
<http://pharmacieparvais.com/site/modules/news/article.php?storyid=198>.
31. Roham T. « Mécanisme de l'inflammation », 2015. Consulté le 8 octobre 2017.
<http://www.advancelasermedicine.com/med-spa-santa-ana/acne-treatments/index.html>.
32. Simonart T. « Immunotherapy for acne vulgaris : current status and future directions », *Am J Clin Dermatol*, 2013 ; 14(6) : 429-435.
33. Société Française de Dermatologie.
« Fonction sébacée », 2005. Consulté le 5 août 2017.
<http://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/10-fonction-sebacee.pdf>.
34. Société Française de Dermatologie.
« L'acné », 2017. Consulté le 5 août 2017. <http://dermato-info.fr/article/acne>.
35. Société Française de Dermatologie.
« Prise en charge de l'acné », 2015. Consulté le 5 août 2017.
http://document.dermato-sfd.org/reco/acne/SFD_2015-10_texte-court_prise-en-charge-de-l-acne.pdf.
36. Société Française de Dermatologie.
« Prise en charge de l'acné », 2015. Consulté le 5 août 2017. <http://reco.dermato-sfd.org/fr/acné/épidémiologie>.

37. Société Française de Dermatologie.

« Structure des annexes cutanées », 2005. Consulté le 5 août 2017.

<http://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/4-structureannexes.pdf>.

38. Société Française de Dermatologie.

« Tableau des différents degré de sévérité de l'acné selon l'échelle GEA », 2015.

Consulté le 5 août 2017. <http://reco.dermato-sfd.org/fr/acné/évaluation>.

39. Van Landuyt H. « Les différentes lésions de l'acné », 2015. Consulté le 5 août 2017.

<http://www.asfoder.net/?p=4977>.

ANNEXES

Formulaire d'accord de soins et de contraception

Carnet de suivi : Votre traitement par Isotrétinoïne orale

Guide du pharmacien pour la délivrance de l'Isotrétinoïne orale

Outil d'aide au dialogue avec votre patient

Carte patiente : Diane 35 ou générique

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/ Mlle _____ Née le : _____

certifie avoir été personnellement informée par le Docteur _____

(nom et adresse du médecin) _____

des risques liés au traitement par isotrétinoïne orale.

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.
2. Je ne dois pas prendre de l'isotrétinoïne orale si je suis enceinte.
3. Je ne dois pas être enceinte ni durant le traitement par isotrétinoïne orale, ni pendant le mois qui suit la fin du traitement.
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.
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.
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.
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.
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.
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'arrête ma contraception ou si j'ai un rapport sexuel sans utiliser de contraception.
10. Je m'engage à ne pas donner mes capsules à quelqu'un d'autre. Je devrai rapporter à mon pharmacien toutes les capsules restantes à la fin du traitement.

363132 - 09/2016

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.



CARNET DE SUIVI

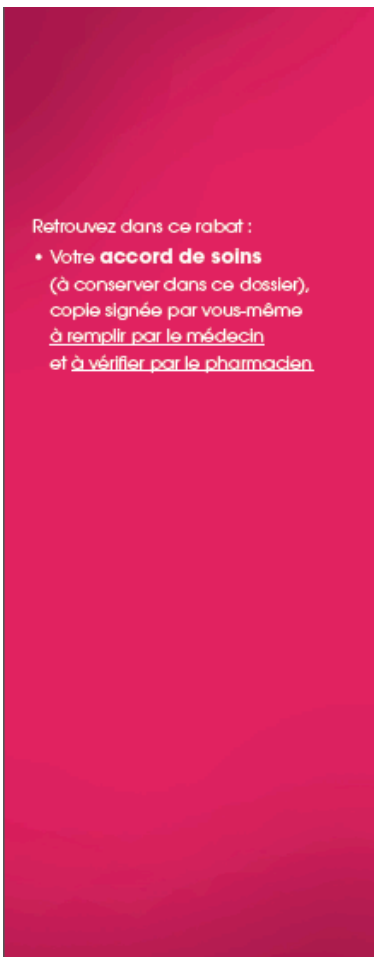
VOTRE TRAITEMENT
par isotrétinoïne orale

Nom :

Prénom :

Téléphone :

Vous devez conserver ce carnet et le présenter
à votre médecin à chaque consultation et à votre pharmacien
lors de chaque délivrance d'isotrétinoïne.



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 débuter le traitement, tout au long du traitement et pendant au moins 1 mois après l'arrêt du traitement.**

3

CARNET DE SUIVI DESTINÉ AUX FEMMES TRAITÉES PAR isotrétinoïne orale

DÉBUT DE TRAITEMENT ET RENOUELEMENT

- Vous devez IMPERATIVEMENT débuter 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.santé.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^{ÈRE} 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 Dermatologue ou Médecin 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 Pharmacien	MÉDICAMENT DÉLIVRÉ : _____ ____/____/____
Commentaires en cas de non délivrance	

8

9

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.



GUIDE DU PHARMACIEN POUR LA DÉLIVRANCE

de l'isotrétinoïne orale

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant
des médicaments à base d'isotrétinoïne, sous l'autorité de l'ANSM.



Ce document s'inscrit dans le cadre du plan de gestion des risques d'isotrétinoïne.

Ce guide destiné au pharmacien vise à vous apporter des informations sur la minimisation des risques importants identifiés de tératogénéicité, de survenue de troubles psychiatriques, de troubles lipidiques, d'augmentation des transaminases et d'hépatite.

**La prescription initiale doit être effectuée uniquement par un dermatologue.
Les renouvellements ne sont pas restreints.**

L'isotrétinoïne orale doit être prescrite uniquement dans les acnés sévères (acné nodulaire, conglobata ou acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives) résistantes à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique.

Pour une information plus complète, se référer à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

TÉRATOGENICITÉ ET EXPOSITION AU MÉDICAMENT PENDANT LA GROSSESSE

Votre rôle est essentiel afin de s'assurer que le patient respecte le plan de prévention de la grossesse avant de délivrer le médicament.

Conditions de délivrance de l'isotrétinoïne orale

Vous devez vérifier la négativité du test de grossesse avant chaque délivrance d'isotrétinoïne.

Si vous avez connaissance de la survenue d'une grossesse chez une femme traitée par l'isotrétinoïne orale, le traitement doit être immédiatement interrompu et la patiente doit être adressée à un médecin spécialiste ou compétent en tératologie pour évaluation et conseil.

L'isotrétinoïne orale est **tératogène**. L'exposition à l'isotrétinoïne orale pendant la grossesse est associée à un **risque élevé de malformations majeures chez le fœtus**. L'isotrétinoïne orale peut uniquement être prescrite à des femmes en âge de procréer adoptant des mesures strictes de prévention de la grossesse décrites dans le Programme de Prévention de la Grossesse (PPG) du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Pour les patientes en âge de procréer

- Les ordonnances d'isotrétinoïne orale sont valables **4 semaines et ne sont pas renouvelables**. La poursuite du traitement nécessite donc une nouvelle prescription.
- L'isotrétinoïne orale doit être délivrée **au plus tard 7 jours après la prescription**.
- L'isotrétinoïne orale peut être délivrée uniquement après avoir vérifié les informations suivantes :

Pour la 1^{ère} prescription :

- La prescription initiale est réservée aux dermatologues
- Évaluation du bon niveau de compréhension de la patiente des risques en cas de grossesse
- Installation d'au moins une et de préférence deux méthodes de contraception efficaces depuis au moins un mois



- La date et la négativité du test de grossesse (hCG plasmatique) doivent être mentionnées dans le carnet de suivi inclus dans la brochure d'information destinée aux femmes. La brochure doit également inclure l'accord de soins et de contraception signé par la patiente.
- Vous devez remplir la date de délivrance et le nom du médicament prescrit et délivré et apposer votre cachet.

Pour le renouvellement mensuel :

- Évaluation du bon niveau de compréhension de la patiente des risques en cas de grossesse.
- Poursuite d'une contraception efficace.
- La date et la négativité du test de grossesse (hCG plasmatique) doivent être mentionnées dans le carnet de suivi.
- Vous devez remplir la date de délivrance et le nom du médicament prescrit et délivré et apposer votre cachet.

N'effectuez pas de renouvellement si ces conditions ne sont pas remplies.

Pour tous les patients

- Vous devez avertir les patients de ne jamais donner de capsules molles d'isotrétinoïne orale à une autre personne.
- Les patients doivent ramener toutes les capsules non utilisées à leur pharmacien à la fin du traitement.
- Tous les patients doivent être avertis de ne pas donner leur sang pendant le traitement et pendant un mois après l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne orale en raison du risque potentiel de malformations du fœtus pour une femme enceinte recevant une transfusion.

Le service d'Information Médicale et/ou de pharmacovigilance du laboratoire concerné est à votre disposition pour toute information ou question précise concernant ce Guide de délivrance de l'isotrétinoïne orale :

Dénomination	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Acnetraï [®] G4 5 mg, 10 mg, 20 mg Acnetraï [®] 40 mg capsule molle	ARROW GÉNÉRIQUES Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 04 72 71 63 97
Contraçné [®] G4 5 mg, 10 mg, 20 mg Contraçné [®] 40 mg	Laboratoires BAILLEUL Information médicale et Pharmacovigilance Tél : 01 56 33 11 11
Curacné [®] G4 5 mg, 10 mg, 20 mg Curacné [®] 40 mg	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE Information médicale – Tél (n°vert) : 0 800 326 326 Pharmacovigilance – Tél : 01 49 10 96 18
Procuta [®] G4 5 mg, 10 mg, 20 mg Procuta [®] 40 mg	LABORATOIRES EXPANSCIENCE Information médicale et Pharmacovigilance Tél (n° Vert) : 0 800 10 20 05



TROUBLES PSYCHIATRIQUES INCLUANT DÉPRESSION, SUICIDE, TENTATIVE DE SUICIDE, IDÉES SUICIDAIRES

Le patient souffre d'acné sévère, une maladie pouvant être défigurante et pouvant altérer l'estime de soi : par conséquent vous devez être vigilant vis-à-vis des troubles de l'humeur.

De plus une dépression, une aggravation de la dépression, une anxiété, des tendances agressives, des changements d'humeur, des symptômes psychologiques et très rarement, des idées suicidaires, des tentatives de suicide et des suicides ont été signalés chez des patients traités par l'isotrétinoïne orale.

Les troubles psychiatriques se traduisent chez l'adolescent et le jeune adulte par des symptômes tels que la tristesse, le désespoir, un sentiment de culpabilité, de dévalorisation ou d'incapacité, une perte de plaisir ou d'intérêt dans les activités, une fatigue, une difficulté à se concentrer, une modification du rythme du sommeil, une modification du poids ou de l'appétit, des idées suicidaires ou des tentatives de suicide, une agitation, une irritabilité, des actions basées sur des impulsions dangereuses et des symptômes physiques persistants ne répondant pas aux traitements.

Dans le cas où votre patient ou un membre de son entourage vous signale des symptômes pouvant évoquer des troubles dépressifs, n'hésitez pas à diriger votre patient vers le médecin prescripteur.

TROUBLES GRAVES DU MÉTABOLISME LIPIDIQUE POUVANT CONDUIRE À UNE PANCRÉATITE AIGUË, AUGMENTATION DES TRANSAMINASES ET HÉPATITE.

Le traitement par isotrétinoïne orale modifie les taux de lipides sanguins, mais les mécanismes et les effets sur le métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides telles que les chylomicrosomes et les lipoprotéines de très faible densité ne sont pas élucidés. Le traitement peut également altérer les taux de transaminases, et peut causer une hépatite.

Les dosages de lipides sériques (à jeun) ainsi que les transaminases doivent être effectués avant le traitement, 1 mois après le début du traitement et par la suite tous les 3 mois sauf si une surveillance plus rapprochée est indiquée.

AUTRES PRECAUTIONS D'UTILISATION

Il convient d'informer tous les patients de :

- Ne pas prendre des tétracyclines au cours du traitement par isotrétinoïne orale (en raison du risque de survenue d'hypertension intracrânienne).
- Éviter l'exposition au soleil et, le cas échéant, d'utiliser une protection solaire (SPF > 15).
- Éviter l'application topique de produits kératolytiques ou exfoliants.
- Ne pas prendre des compléments vitaminés contenant de la vitamine A ou des bêta-carotènes.



- Conseiller aux porteurs de lentilles de contact d'utiliser des lames artificielles ou de porter des lunettes pendant le traitement.
- Éviter la pratique d'une activité physique intense pendant le traitement.
- Éviter l'épilation à la cire pendant le traitement et pendant au moins 6 mois après son arrêt. Éviter également la dermabrasion chirurgicale ou au LASER (technique utilisée pour lisser la peau afin de réduire les cicatrices et les signes du vieillissement). Ces pratiques peuvent entraîner des cicatrices, une hypo ou hyperpigmentation (décoloration ou coloration marquée) de la peau ou une desquamation de l'épiderme.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SUSPECTÉS

Nous vous rappelons que tout effet secondaire doit être signalé au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'ANSM www.ansm.sanite.fr ou dans le dictionnaire Vidal®).

LISTE DES POINTS IMPORTANTS A VÉRIFIER

Vérifier les points suivants :	1 ^{er} 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	
Installation 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

OUTIL D'AIDE AU DIALOGUE AVEC VOTRE PATIENT

dans le cadre d'un traitement par l'atréthinoïne. Adapté de l'Adolescent Depression Rating Scale (ADRS)¹

Comment l'utiliser ?

- Engagez un dialogue avec votre patient sur son humeur au quotidien.
- Repérez certaines des affirmations ci-dessous pour débiter ou orienter votre discussion.
- Évaluez l'état psychologique de votre patient selon le contenu de vos dialogues.

- "Je n'ai pas d'énergie pour l'école, pour le travail"
- "J'ai du mal à réfléchir"
- "Je sens que la tristesse, le cafard me débordent en ce moment"
- "Il n'y a rien qui m'intéresse, plus rien qui m'amuse"
- "Ce que je fais ne sert à rien"
- "Au fond, quand c'est comme ça, j'ai envie de mourir"
- "Je ne supporte pas grand-chose"
- "Je me sens découragé"
- "Je dors très mal"
- "A l'école, au boulot, j'y arrive pas"

Des cas de dépression, dépression aggravée, d'anxiété, de tendance agressive, de changement d'humeur, de symptômes psychotiques, et de très rares cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides ont été rapportés chez des patients traités par l'atréthinoïne (voir rubrique 4.8 du Résumé des Caractéristiques du Produit).

Une attention particulière doit être portée aux patients présentant des antécédents de dépression et une surveillance des éventuels signes de dépression doit être effectuée chez tous les patients avec recours à un traitement approprié si nécessaire.

L'interruption de l'atréthinoïne peut cependant être insuffisante pour maîtriser les symptômes et un bilan psychiatrique ou psychologique complémentaire peut alors être nécessaire.

Ce document est fourni à des fins de réduction des risques liés à l'utilisation de l'atréthinoïne.

1. A. Ravitz-Levy et al. The Adolescent Depression Rating Scale (ADRS): a validation study. BMC Psychiatry. 2007; 7:2.

CARTE PATIENTE

DIANE 35 microgrammes, comprimé enrobé ou générique

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice. 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. Site internet : www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Indication pour laquelle [Nom du médicament] est prescrit :

[Nom du médicament] est utilisé pour traiter l'acné, associée ou non à une peau très grasse, et/ou la pilosité excessive chez les femmes en âge de procréer.

Vous ne devez prendre [Nom du médicament] que si les autres traitements anti-acnéiques, notamment les traitements locaux et les antibiotiques, n'ont pas permis d'améliorer votre maladie de peau.

En raison de ses propriétés contraceptives, le médicament devra vous être prescrit uniquement si votre médecin considère qu'un traitement par un contraceptif hormonal est approprié.

INFORMATIONS IMPORTANTES SUR [NOM DU MÉDICAMENT] ET LE RISQUE DE CAILLOTS SANGUINS

Tous les médicaments œstroprogestatifs combinés tels que [Nom du médicament] augmentent le risque, rare mais grave, de survenue d'un caillot sanguin. Le risque global de survenue d'un caillot sanguin est faible mais les caillots peuvent avoir des conséquences graves et, dans de très rares cas, entraîner le décès.

Il est très important que vous connaissiez les situations dans lesquelles vous avez un risque plus élevé de développer un caillot sanguin, les signes et symptômes auxquels vous devez rester attentive, et les mesures que vous devez prendre.

Dans quelles situations le risque de développer un caillot sanguin est-il le plus élevé ?

- Au cours de la première année d'utilisation de [Nom du médicament] (et également si vous recommencez à l'utiliser après une interruption de 1 mois ou plus) ;
- Si vous avez un surpoids important (indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²) ;
- Si vous avez plus de 35 ans ;
- Si un membre de votre famille proche a développé un caillot sanguin à un âge relativement jeune (avant l'âge de 50 ans) ;
- Si vous avez accouché au cours des semaines précédentes.

Si vous fumez et que vous avez plus de 35 ans, il est fortement recommandé d'arrêter de fumer ou d'utiliser un traitement non hormonal pour votre acné et/ou votre hirsutisme.

Vous devez consulter un médecin immédiatement si vous présentez l'un des symptômes suivants :

- Une douleur sévère ou un gonflement affectant l'une de vos jambes, pouvant s'accompagner d'une sensibilité, d'une sensation de chaleur ou d'un changement de la couleur de la peau : pâleur, rougeur ou bleuissement. Vous présentez peut être une **thrombose veineuse profonde (phlébite)**.
- Un essoufflement ou une respiration rapide, survenant de façon soudaine et inexpliquée ; une douleur sévère dans la poitrine pouvant s'intensifier en cas de respiration profonde ; une toux soudaine sans cause évidente (pouvant s'accompagner d'un crachat de sang). Vous présentez peut-être une complication grave suite à une thrombose veineuse profonde, appelée **embolie pulmonaire**. Cela se produit lorsque le caillot sanguin se déplace de la jambe au poumon.
- Une douleur dans la poitrine, souvent aiguë, mais parfois seulement une gêne, une oppression ou une sensation de poids dans la poitrine, une gêne dans la poitrine irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras, accompagnée d'une sensation de lourdeur associée à une indigestion ou une suffocation, des sueurs, des nausées, des vomissements ou des sensations vertigineuses. Vous faites peut-être une **crise cardiaque** (infarctus du myocarde).
- Une faiblesse ou un engourdissement du visage, d'un bras ou d'une jambe, en particulier d'un seul côté du corps ; des troubles de la parole ou de la compréhension ; une confusion soudaine ; une perte de vision soudaine ou une vision trouble ; des maux de tête/migraines sévères plus intenses que d'habitude. Vous faites peut-être un **accident vasculaire cérébral (AVC)**.

Soyez attentive aux symptômes associés à un caillot sanguin, en particulier :

- si vous venez de subir une intervention chirurgicale ;
- si vous restez immobilisée pendant longtemps (par exemple à cause d'une blessure ou d'une maladie, ou si vous avez une jambe dans le plâtre) ;
- si vous avez fait un long voyage (par exemple sur un vol long-courrier).

Pensez à informer votre médecin, infirmier/ère ou chirurgien que vous utilisez [Nom du médicament] :

- si vous devez ou venez de subir une intervention chirurgicale ;
- si un professionnel de santé vous demande si vous prenez des médicaments.

Pour plus d'informations, veuillez lire la notice d'information de l'utilisateur ou consulter le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : LAROYE JUSTINE INE : 0903040877 W

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 11/01/2018 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : Curie

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : GRESSIER Prénom : Bernard

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 18/01/2018

Signature:

Professeur B. GRESSIER
Professeur des Universités
Praticien Hospitalier

Avis du Président de Jury

Nom : DINE Prénom : Thierry

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 18/1/18

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen
D. DÉCAUDIN

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.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 17/18

Nom : LAROYE
Prénom : Justine

Titre de la thèse : LA PRISE EN CHARGE DE L'ACNE A L'OFFICINE

Mots-clés :

Propionibacterium Acnes, follicule pilo-sébacé, hyperséborrhée, comédons, puberté, médicaments locaux, médicaments systémiques, rétinoïdes, tératogène, règles hygiéno-diététiques, conseils à l'officine

Résumé :

L'acné est une pathologie dermatologique fréquente qui touche 15 millions de français, majoritairement des adolescents.

Cette pathologie rend la peau inesthétique, touche à l'image de soi et peut rendre les personnes atteintes mal dans leur peau.

La prise en charge de cette affection est importante tant au niveau du médecin que du pharmacien pour aider le patient à venir à bout de son acné.

Il existe des médicaments locaux et des médicaments systémiques pouvant être lourds et nécessiter une délivrance particulière.

Le pharmacien est un professionnel de santé de premier rang facilement accessible qui se doit d'accompagner le patient.

Ses conseils sont primordiaux à plusieurs niveaux : de l'hygiène, de la dermo-cosmétologie, de l'optimisation et de l'observance thérapeutique.

Membres du jury :

Président : Thierry DINE, Professeur à l'Université de Lille

Assesseur : Bernard GRESSIER, Professeur à l'Université de Lille

Membre extérieur : Clotilde BONTE, Docteur en Pharmacie à Quesnoy-Sur-Deûle