

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

**Soutenue publiquement le 21 novembre 2019
Par Mlle Juliette DUQUESNE**

**L'ACNE :
TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX ET
ALTERNATIVES A LA PRISE EN CHARGE CLASSIQUE**

Membres du jury :

Président : SIEPMANN Juergen, Professeur des Universités, Laboratoire de pharmacotechnie industrielle, Faculté de pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse : SIEPMANN Florence, Professeur des Universités, Laboratoire de pharmacotechnie industrielle, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) : DECOBERT Martine, Docteur en pharmacie, Titulaire de la Pharmacie Decobert à Annœullin



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	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	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	Benoît	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	Juergen	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	Kpakpaga 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	Benoît	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	Saïd	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	Hai 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



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

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Siepmann,

Merci d'avoir accepté spontanément de me guider durant la rédaction de ce travail.
Merci également pour vos cours de qualité qui m'ont donné envie de réaliser ma thèse sur ce thème avec vous.

A Monsieur le Professeur Siepmann,

Merci d'avoir accepté aussi rapidement de faire partie de ce jury.
Merci aussi pour vos enseignements si intéressants tout au long de ces années.

A Martine,

Merci d'avoir accepté si naturellement de faire partie de mon jury de thèse, cela me va droit au cœur !

A mes parents,

Merci pour votre indéfectible soutien, pour votre patience et vos conseils. Vous avez toujours été présents, même dans les moments les plus difficiles. Je vous en suis plus que reconnaissante.

A Clément,

Merci de m'avoir supportée durant ces « années pharmacie », même lors des périodes d'examens où j'étais un peu paniquée. Merci pour ton soutien et ton aide au quotidien.

A Charlotte, Yann, Alice et Romane,

Merci d'être là pour moi, malgré la distance.
Bien sûr, un grand merci à Yann pour son incroyable aide en chimie organique ! Je n'oublierai jamais ces cours donnés avec passion.

A Carole et Marina,

Merci pour ces années, merci de m'avoir épaulée pendant toutes ces heures de cours et merci de m'avoir fait autant rire.

A Marion,

Merci d'avoir rendu le stage en endocrinologie beaucoup plus intéressant et drôle !

A Philippe,

Merci d'avoir pris de ton temps pour relire ce travail et corriger les erreurs de syntaxe alors que la dermatologie n'est pas ta spécialité.

TABLE DES MATIERES

Abréviations.....	14
Introduction	15
I. L'acné.....	16
1. Epidémiologie.....	16
2. Physiopathologie	17
2.1. Hyperséborrhée	17
2.2. Hyperkératinisation	19
2.3. Propionibacterium acnes et inflammation	20
3. Facteurs de risque.....	22
3.1. Génétique	22
3.2. Stress	22
3.3. Hormones	22
3.4. Syndrome des ovaires polykystiques.....	23
3.5. Hygiène	24
3.6. Manipulation des lésions.....	24
3.7. Soleil.....	24
3.8. Tabac.....	24
4. Types de lésions.....	25
4.1. Hyperséborrhée	25
4.2. Lésions rétentionnelles.....	26
4.2.1. Comédon ouvert.....	26
4.2.2. Comédon fermé.....	26
4.3. Lésions inflammatoires.....	27
4.3.1. Papule.....	27
4.3.2. Pustule.....	27
4.3.3. Nodule	28
4.4. Cicatrices	28
4.4.1. Cicatrices atrophiques	29
4.4.2. Cicatrices hypertrophiques et chéloïdes	31
4.4.3. Taches érythémateuses ou pigmentées	31
5. Sévérité de l'acné	32
6. Formes cliniques	33
6.1. Acné juvénile	33
6.2. Acné rétentionnelle	33

6.3.	Acné nodulaire ou conglobata	33
6.4.	Acné fulminante	34
6.5.	Acné néonatale	34
6.6.	Acné infantile	35
6.7.	Acné prépubertaire.....	35
6.8.	Acné de la femme adulte.....	35
6.9.	Acné et grossesse.....	36
6.10.	Acné excoriée	36
6.11.	Acnés exogènes.....	36
6.12.	Acné iatrogène	37
II.	Les traitements médicamenteux de l'acné.....	39
1.	Traitements locaux	39
1.1.	Rétinoïdes topiques	40
1.1.1.	Spécialités	40
1.1.2.	Mécanisme d'action	40
1.1.3.	Posologie et mode d'administration	40
1.1.4.	Effets indésirables	41
1.1.5.	Contre-indications	41
1.1.6.	Interactions	42
1.2.	Peroxyde de benzoyle.....	42
1.2.1.	Spécialités	42
1.2.2.	Mécanisme d'action	42
1.2.3.	Posologie et mode d'administration	42
1.2.4.	Effets indésirables	43
1.2.5.	Contre-indications	44
1.2.6.	Interactions	44
1.3.	Antibiotiques locaux	44
1.3.1.	Spécialités	44
1.3.2.	Mécanisme d'action	44
1.3.3.	Posologie et mode d'administration	45
1.3.4.	Effets indésirables	45
1.3.5.	Contre-indications	46
1.3.6.	Interactions	46
1.4.	Acide azélaïque	46
1.4.1.	Spécialités	46
1.4.2.	Mécanisme d'action	46

1.4.3.	Posologie et mode d'administration	47
1.4.4.	Effets indésirables	47
1.4.5.	Contre-indications	47
1.4.6.	Interactions	48
2.	Traitements systémiques	48
2.1.	Antibiotiques systémiques : les cyclines	48
2.1.1.	Spécialités	48
2.1.2.	Mécanisme d'action	48
2.1.3.	Posologie et mode d'administration	48
2.1.4.	Effets indésirables	49
2.1.5.	Contre-indications	50
2.1.6.	Interactions	50
2.2.	Antibiotiques systémiques : les macrolides.....	51
2.2.1.	Spécialités	51
2.2.2.	Mécanisme d'action	51
2.2.3.	Posologie et mode d'administration	51
2.2.4.	Effets indésirables	51
2.2.5.	Contre-indications	52
2.2.6.	Interactions	53
2.3.	Gluconate de zinc	53
2.3.1.	Spécialités	53
2.3.2.	Mécanisme d'action	53
2.3.3.	Posologie et mode d'administration	54
2.3.4.	Effets indésirables	54
2.3.5.	Contre-indications	54
2.3.6.	Interactions	54
2.4.	Isotrétinoïne	55
2.4.1.	Spécialités	55
2.4.2.	Mécanisme d'action	55
2.4.3.	Posologie et mode d'administration	55
2.4.4.	Effets indésirables	56
2.4.5.	Contre-indications	59
2.4.6.	Interactions	59
2.5.	Hormonothérapie	60
2.5.1.	Spécialités	60
2.5.2.	Mécanisme d'action	60

2.5.3.	Posologie et mode d'administration	60
2.5.4.	Effets indésirables	61
2.5.5.	Contre-indications	63
2.5.6.	Interactions	63
III.	Les traitements alternatifs à la prise en charge classique de l'acné.....	65
1.	Méthodes physiques.....	65
1.1.	Microchirurgie	65
1.2.	Peeling superficiel.....	66
1.3.	Laser.....	66
2.	Cosmétiques	67
2.1.	Nettoyage	67
2.2.	Hydratation	68
2.3.	Photoprotection.....	68
2.4.	Rasage	69
2.5.	Maquillage	69
2.6.	Cosmétiques « actifs » et « gadgets ».....	69
3.	Phytothérapie	70
3.1.	Bardane	70
3.1.1.	Classification	70
3.1.2.	Propriétés	70
3.1.3.	Mode d'utilisation	71
3.1.4.	Effets indésirables	71
3.1.5.	Contre-indications et interactions	71
3.2.	Pensée sauvage	71
3.2.1.	Classification	71
3.2.2.	Propriétés	72
3.2.3.	Mode d'utilisation	72
3.2.4.	Effets indésirables	72
3.2.5.	Contre-indications et interactions	72
3.3.	Onagre.....	72
3.3.1.	Classification	72
3.3.2.	Propriétés	73
3.3.3.	Mode d'utilisation	73
3.3.4.	Effets indésirables	73
3.3.5.	Contre-indications et interactions	73

3.4.	Levure de bière	73
3.4.1.	Classification	73
3.4.2.	Propriétés	73
3.4.3.	Mode d'utilisation	74
3.4.4.	Effets indésirables	74
3.4.5.	Contre-indications et interactions	74
3.5.	Hydrocotyle.....	74
3.5.1.	Classification	74
3.5.2.	Propriétés	74
3.5.3.	Mode d'utilisation	74
3.5.4.	Effets indésirables	75
3.5.5.	Contre-indications et interactions	75
4.	Aromathérapie.....	75
4.1.	Arbre à thé ou tea tree	75
4.1.1.	Propriétés	75
4.1.2.	Mode d'utilisation	76
4.1.3.	Précautions.....	76
4.2.	Lavande vraie ou lavande officinale	76
4.2.1.	Propriétés	76
4.2.2.	Mode d'utilisation	77
4.2.3.	Précautions.....	77
4.3.	Géranium rosat	77
4.3.1.	Propriétés	77
4.3.2.	Mode d'utilisation	77
4.3.3.	Précautions.....	77
4.4.	Citron	78
4.4.1.	Propriétés	78
4.4.2.	Mode d'utilisation	78
4.4.3.	Précautions.....	78
5.	Homéopathie.....	78
5.1.	Natrum muriaticum.....	78
5.1.1.	Pathogénésie	78
5.1.2.	Modalités	79
5.1.3.	Posologie.....	79
5.2.	Sulfur iodatum.....	79
5.2.1.	Pathogénésie	79

5.2.2.	Modalités	79
5.2.3.	Posologie	79
5.3.	Hepar sulfur	79
5.3.1.	Pathogénésie	79
5.3.2.	Modalités	79
5.3.3.	Posologie	79
5.4.	Antimonium tartaricum	80
5.4.1.	Pathogénésie	80
5.4.2.	Modalités	80
5.4.3.	Posologie	80
5.5.	Selenium metallicum	80
5.5.1.	Pathogénésie	80
5.5.2.	Modalités	80
5.5.3.	Posologie	80
IV.	Les conseils à l'officine.....	81
	Conclusion.....	82
	Bibliographie	83
	Annexes	90

Abréviations

Δ 4 A : delta 4 androstènedione

α-MSH : α melanocyte stimulating hormone

17OHD : 17 hydroxystéroïde déshydrogénase

3 β ol : 3 beta hydroxystéroïde déshydrogénase

5-α-DHT : 5-alpha-dihydrotestostérone

5αR : 5 alpha réductase

ADIOLS : androstanediols

ADN (ou DNA) : acide desoxyribonucléique (ou desoxyribonucleic acid)

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AR : aromatasase

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CRH : corticotrophin releasing hormone

DDB2 : damage-specific DNA binding protein 2

DHEA : androgènes déhydroépiandrostérone

DHT : dihydrotestostérone

DRESS syndrome : Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms

E1 : estrone

E2 : estradiol

EMA : European Medicines Agency

FGFR2 : fibroblast growth factor receptor

hBD2 : human β-defensin 2

IGF-1 : insulin-like growth factor-1

IL : interleukine

INR : International Normalised Ratio

MMP : matrix metalloproteinase

NFκB : nuclear factor-kappa B

P. acnes : *Propionibacterium acnes*

PAR : protease-activated receptor

PPAR : peroxisome proliferator activated receptor

R : récepteur

RANKL : receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

RAR : récepteurs à l'acide rétinoïque

SHBG : sex hormone-binding globulin

T : testostérone

TGF-β : transforming growth factor-beta

TLR : toll-like receptors

TNF : tumor necrosis factor

UVA/B : ultraviolets A / B

VEGF : vascular endothelial growth factor

Introduction

L'acné est une pathologie dermatologique chronique du follicule pilosébacé très répandue touchant principalement les adolescents et les jeunes adultes. Elle se développe surtout au niveau du visage et du dos mais peut aussi s'étendre à l'ensemble du corps.

Les patients atteints de cette pathologie dermatologique doivent porter une attention particulière aux divers facteurs pouvant aggraver la maladie tels que le soleil, les nettoyages intempestifs, etc...

Plusieurs mécanismes sont mis en cause dans cette pathologie : l'hyperséborrhée, l'hyperkératinisation et l'inflammation causée par *Propionibacterium acnes*. Ces processus sont à l'origine de lésions ayant un impact plus ou moins important sur le patient d'un point de vue esthétique et psychologique.

Cette pathologie, souvent considérée comme anodine peut se présenter de plusieurs manières avec différents types de lésions et formes cliniques.

Pour lutter contre ce trouble cutané le patient peut se tourner vers un médecin généraliste ou un dermatologue qui fera appel à un traitement adapté à l'étendue de l'affection. Des traitements médicamenteux locaux et/ou systémiques peuvent alors être prescrit. Certaines personnes peuvent cependant être réfractaires à l'utilisation de ces traitements de par leurs effets indésirables importants, malgré leur grande efficacité. Heureusement, d'autres options existent, telles que les méthodes physiques, les cosmétiques, la phytothérapie, l'aromathérapie ou encore l'homéopathie.

Le pharmacien possède donc un rôle essentiel dans la prise en charge de cette pathologie car il est un professionnel de santé accessible et peut apporter des informations et conseils de qualité au patient, parfois désarçonné par l'évolution de sa pathologie.

Cette thèse a pour objectifs de rappeler dans un premier temps, les caractéristiques de l'acné en abordant l'épidémiologie, les facteurs de risques, la physiopathologie, les différents types de lésions ainsi que les formes cliniques existantes.

Dans un deuxième temps, les possibilités de traitements médicamenteux classiques s'offrant au patient seront détaillées, à savoir, les traitements locaux et systémiques.

Enfin, la troisième partie sera consacrée aux alternatives existantes, telles que les méthodes physiques, les cosmétiques, la phytothérapie, l'aromathérapie ou encore l'homéopathie.

I. L'acné

1. Epidémiologie

L'acné touche environ 80% des adolescents de 12 à 20 ans et 25% des femmes adultes. L'acné sévère est présente dans une proportion de 15 à 20% (1).

Une étude réalisée en 1996 sur de jeunes français de 11 à 18 ans a permis de déterminer que l'acné se développe de manière plus précoce chez les filles.

Parmi la population étudiée, 72,8% des individus présentaient des lésions rétentionnelles qui étaient généralement plus précoces chez les filles mais plus importantes en quantité et en sévérité chez les garçons.

De même, les garçons avaient plus de lésions inflammatoires superficielles et de cicatrices que les filles mais la prévalence des cicatrices augmenterait avec l'âge.

On notera que les lésions de type nodules du visage étaient d'environ 2% chez les deux sexes (2).

Les parties du corps les plus souvent atteintes, chez les deux sexes, sont : le visage (95,5%), le dos (43,4%) et le cou (20%), cependant il est possible de retrouver des lésions sur d'autres zones telles que le thorax (20%) ou les bras (7,5%).

Les patients peuvent cumuler les localisations, c'est le cas de 3% des garçons et de 1,9% des filles (2).

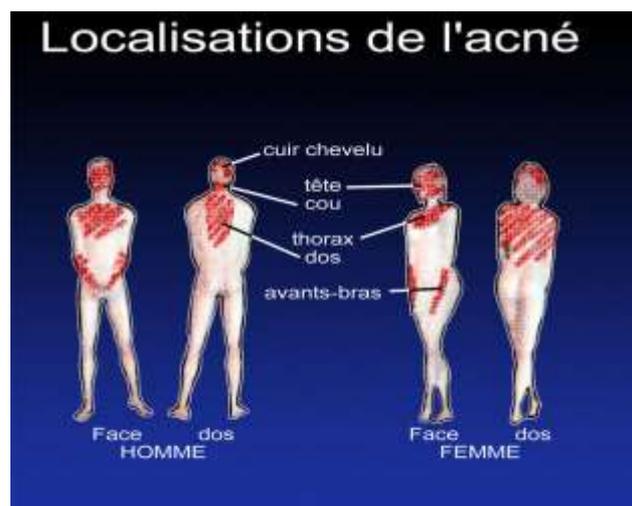


Figure 1 : Localisations de l'acné (3)

L'acné peut avoir un impact psychosocial, en effet parmi les personnes atteintes on rapporte 44% d'anxiété, 18% de dépression et 6% d'idées suicidaires (4).

Malgré cela, une étude a prouvé que lorsque l'on pose la question « Avez-vous déjà été traité, que ce soit actuellement ou par le passé ? », on observe que 29% n'ont jamais suivi de traitement. Cependant, 41% affirment avoir suivi une prescription médicale, 10% avoir eu recours aux conseils d'un pharmacien et 16% avoir pris un traitement de leur propre initiative.

De plus, en fonction de la perception que le patient a de son acné, la fréquence de la prise d'un traitement évolue : plus le patient perçoit son acné comme sévère, plus il acceptera facilement de prendre un traitement. Ainsi, 37% des patients, avec une acné moyenne et ayant participé à l'étude, affirment ne pas avoir eu recours à un traitement, contre seulement 15% des patients présentant une acné sévère (5).

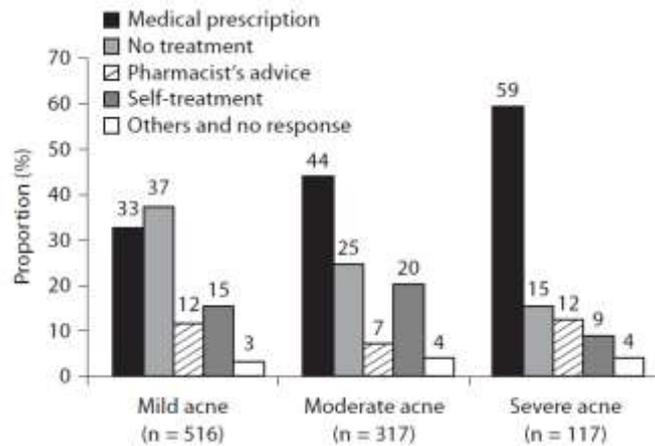


Figure 2 : Déclaration de traitements en fonction de la perception de la sévérité de l'acné (n = 1 018) (5)

2. Physiopathologie

L'acné est une pathologie inflammatoire du follicule pilo-sébacé.

Le follicule pilo-sébacé se compose d'un poil fin, de cellules hyperkératinisées et d'une glande sébacée, qui sécrète le sébum participant à la formation du film hydrolipidique protégeant la peau. Cependant, chez les personnes souffrant d'acné on observe une hyperkératinisation et une hyperséborrhée empêchant le bon écoulement du sébum et provoquant la fermeture du canal pilo-sébacé. De plus, un germe peut proliférer et induire une inflammation rendant l'acné plus sévère.

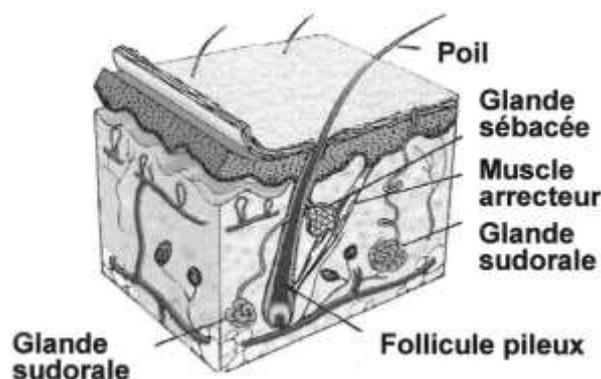


Figure 3 : Follicule pilosébacé (6)

2.1. Hyperséborrhée

L'hyperséborrhée est due à la production excessive de sébum par les glandes sébacées.

Or, le sébum constitue un nutriment pour *Propionibacterium acnes*, ce qui en fait un élément indispensable au développement de l'acné.

Chez les patients acnéiques, le sébum est riche en squalènes, en esters de cire et en triglycérides. Ainsi, l'une des hypothèses avancées est que l'hyperséborrhée réduirait les pertes d'eau au niveau de l'épiderme, ce qui diminuerait sa protection et favoriserait la prolifération des germes, notamment au niveau du follicule pilo-sébacé.

En cas d'acné, le sébum est plus irritant car les enzymes de *P. acnes* transforment les triglycérides présents dans le follicule pilo-sébacé en acides gras libres pro-inflammatoires, et les peroxydes de squalènes des kératinocytes libèrent des cytokines pro-inflammatoires (7).

L'activité de la glande sébacée est hormono-dépendante et régulée, notamment, par les androgènes déhydroépiandrostérone, la $\Delta 4$ -androstènedione, la testostérone et la 5α -dihydrotestostérone.

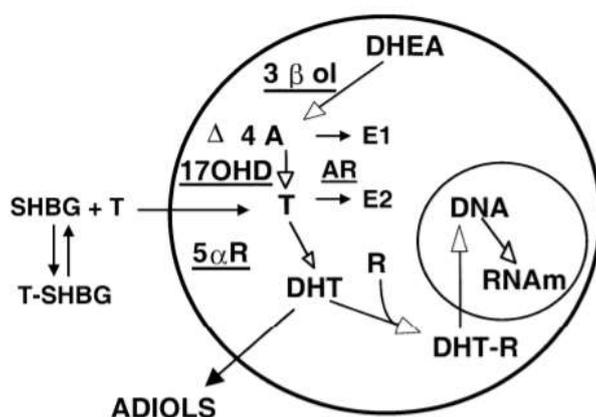
Pour permettre la synthèse de sébum, les glandes surrénaliennes, les ovaires et les testicules produisent des androgènes libres sous forme de $\Delta 4$ -androstènedione et de DHEA.

La DHEA, sous l'action de la 3β hydroxystéroïde déshydrogénase, peut se transformer en $\Delta 4$ -androstènedione, donnant alors, soit de l'estrone sous l'action de l'aromatase, soit de la testostérone sous l'action de la 17 hydroxystéroïde déshydrogénase. Par la suite, la testostérone peut se convertir en oestradiol grâce à l'aromatase.

D'autre part, la testostérone peut circuler librement ou liée à la SHBG et à l'albumine. Cependant, la testostérone libre ne représente que 5% des formes circulantes et constitue la seule forme pouvant pénétrer dans les tissus périphériques pour être transformée en DHT.

La testostérone est ensuite convertie par la 5α -réductase de type 1 en 5α -DHT qui peut se fixer à un récepteur spécifique aux androgènes, situé dans le cytosol.

Le complexe 5α -DHT + récepteur est alors capable d'entrer dans le noyau du sébocyte pour favoriser la transcription de gènes et permettre la synthèse de sébum (6) (8).



*Figure 4 : Métabolisme des androgènes au niveau des tissus périphériques (6)
(cf. partie « ABREVIATIONS »)*

Au cours de ce mécanisme, dans les tissus périphériques, les androgènes doivent faire face à plusieurs obstacles. En effet, il est nécessaire :

- D'éviter l'action des aromatasés qui transforment les androgènes en œstradiol et en œstrone,
- D'éviter l'activité anti-androgène de la progestérone et de l'œstradiol, pouvant se fixer aux récepteurs aux androgènes
- D'inhiber les effets des androgènes

(6) (8)

L'hyperséborrhée semble être due à une 5 α -réductase plus active que la normale, à des récepteurs aux androgènes hypersensibles et à une augmentation de la production d'androgènes à partir du sulfate de déhydroépiandrostérone (6) (9).

D'autres récepteurs peuvent intervenir dans l'hyperséborrhée. C'est le cas :

- Des récepteurs aux neuromédiateurs : lors d'un stress, les terminaisons nerveuses situées près des follicules pilo-sébacés libèrent de la substance P en excès, ce qui stimule la multiplication des glandes sébacées et induit une hyperséborrhée
- Des récepteurs à la CRH : la production de CRH est encouragée par le stress et *P. acnes*, ce qui stimule la synthèse des glucocorticoïdes, hormone connue pour aggraver l'acné
- Des récepteurs à l' α -MSH : l' α -MSH est impliquée dans la lipogenèse, le métabolisme des androgènes et la libération de cytokines
- Des récepteurs PPAR (α , β , γ) : ces récepteurs régulent la lipogenèse et la différenciation des sébocytes
- Des récepteurs de l'IGF1 : une glycémie élevée facilite la prolifération des kératinocytes, et l'insuline permet d'augmenter la prolifération d'androgènes

(7)

Le lien entre le développement de l'acné et certaines périodes de la vie (telle que l'adolescence) ou l'utilisation de traitements hormonaux (telle que la contraception hormonale) peut donc être expliqué par un mécanisme hormono-dépendant, l'hyperséborrhée (6).

2.2. Hyperkératinisation

L'hyperkératinisation se caractérise par l'augmentation de l'adhérence des cornéocytes entre eux, induisant la formation d'une couche cornée plus épaisse et moins lâche. Elle se définit également par un trouble de la différenciation et de la prolifération des kératinocytes.

Ces mécanismes provoquent l'obstruction de la lumière du canal excréteur au niveau du canal folliculaire, et empêchent l'écoulement normal du sébum dans le canal, provoquant la formation d'un microcomédon (6) (9).

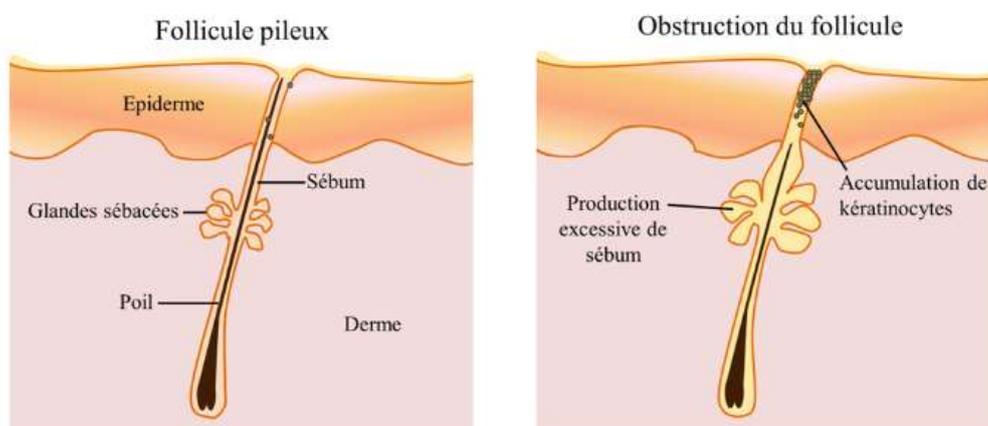


Figure 5 :

A gauche : Follicule pilo-sébacé sain

A droite : Follicule pilo-sébacé obstrué suite à l'hyperkératinisation

(10)

P. acnes possède une influence sur ces mécanismes. En effet, cette bactérie peut former un biofilm à l'aide d'une colle biologique fixée aux parois épithéliales. Le mélange colle biologique et sébum permettrait alors à *P. acnes* et aux cornéocytes d'adhérer à l'infundibulum pileaire (7) (9).

P. acnes facilite également la différenciation des kératinocytes en agissant sur l'expression de certaines molécules, telles que les intégrines, la filaggrine ou encore certains types de kératine (7) (9).

De plus, FGFR2 favoriserait la prolifération des kératinocytes, alors que IGF-1 la réduirait (7).

Enfin, la composition du sébum aurait une influence sur les troubles de la différenciation des kératinocytes, car un rapport squalène-cires/acide linoléique augmenté par dilution faciliterait l'hyperkératinisation (7).

2.3. *Propionibacterium acnes* et inflammation

La surface de la peau contient des microorganismes, permanents ou non, pouvant être pathogènes. *P. acnes* est une de ces bactéries, présente à hauteur de 20 à 70% dans les sites sébacés (1) (11).

Cette bactérie Gram positif anaérobie appartient à la flore commensale cutanée et joue un rôle essentiel dans l'apparition et le développement de l'acné. En effet, elle est capable d'induire et de propager l'inflammation du follicule pilo-sébacé (2) (9).

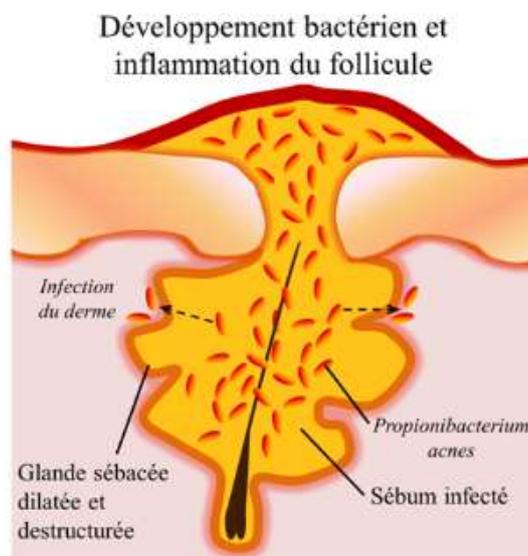


Figure 6 : Développement bactérien et inflammation du follicule (10)

Comme nous l'avons vu précédemment, *P. acnes* peut former un biofilm, lui permettant d'adhérer plus facilement aux cornéocytes, afin de former des comédons. Le biofilm donne également à la bactérie des capacités de résistance aux éventuels antibiotiques pouvant être utilisés (11).

P. acnes possède aussi un rôle dans l'inflammation, notamment en sécrétant des facteurs enzymatiques et chimiques ayant un impact sur le système immunitaire du patient.

Dans un premier temps, la synthèse des cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL6, IL8, IL12, TNF- α , etc...) par les kératinocytes, les sébocytes et les macrophages est stimulée par *P. acnes*.

En effet, les antigènes et les protéines de choc thermique sécrétées par la bactérie activent les TLR (récepteurs capables de repérer un envahissement par des microorganismes exogènes), permettant aux kératinocytes de fabriquer des β -défensines 2 humaines, représentées en quantité importante dans les lésions d'acné. Ce peptide anti-microbien possède un effet chimiotactique pouvant s'associer à celui d'acides gras, issus de la lyse des triglycérides du sébum par la lipase bactérienne, ainsi qu'à celui de certaines molécules de faible poids moléculaire, qui traversent la paroi du follicule. L'ensemble de ces facteurs chimiotactiques attire les polynucléaires neutrophiles près du follicule pilo-sébacé (12).

Le stress oxydatif et les protéases présentes sur l'épiderme participent aussi à l'inflammation en activant les récepteurs activateurs de protéases (PAR) présents au niveau des lésions d'acné.

Simultanément, les quantités de cytokines IL1, IL8, TNF- α , β -défensines 2 humaines et métalloprotéases matricielles (MMP) sont augmentées.

Les MMP agissent à différents niveaux : elles dégradent la matrice extra-cellulaire, facilitent la diffusion de l'inflammation au derme et participent à l'élaboration de la cicatrice.

D'autres enzymes, comme les hyaluronidases, les phosphatases, les protéases, les neuraminidases et les lécithinases, s'attaquent à la paroi folliculaire et permettent la rupture du follicule dans le derme (12).

P. acnes peut aussi fabriquer des porphyrines, ayant un rôle dans l'inflammation, et permettre la synthèse d'espèces réactives de l'oxygène par les kératinocytes en activant le récepteur CD36 (12).

Une fois les polynucléaires neutrophiles à l'intérieur du follicule, les enzymes sont sécrétées et les bactéries prises pour cible.

L'ensemble des enzymes larguées par les cellules immunitaires et par *P. acnes*, peut alors s'unir pour rompre le follicule dans le derme. Cette rupture provoque l'apparition d'un chimiotactisme très important ainsi qu'une accumulation de polynucléaires neutrophiles autour du follicule, rendant la zone très inflammatoire (12).

Les macrophages peuvent également agir sur l'inflammation en effectuant une réaction granulomateuse autour des restes du comédon avec l'aide des MMP (12).

L'immunité humorale peut être impliquée lorsque *P. acnes* active le complément par la voie classique ou la voie alterne et accroît la production de facteurs chimiotactiques (11) (13).

On suppose que *P. acnes* agirait aussi sur l'immunité cellulaire car en cas d'acné, une infiltration par les lymphocytes T CD4+ au niveau des zones saines est observée ainsi que des macrophages autour des lésions d'acné. De plus, au niveau de l'endothélium vasculaire, il existe une expression accrue de marqueurs de l'inflammation.

L'une des hypothèses est qu'une hypersensibilité de type IV est mise en place avant l'apparition du comédon. Cependant, même si tous ces mécanismes sont présents, on ne peut pas affirmer avec certitude qu'il existe un lien entre l'immunité cellulaire et *P. acnes* (11).

Enfin, il a été prouvé que la quantité de bactéries sur la peau et l'étendue des lésions inflammatoires ne sont pas liées. Ainsi, on peut présumer que *P. acnes* aurait plus un impact sur la composante inflammatoire de l'acné que sur sa partie infectieuse (9).

3. Facteurs de risque

Les facteurs de risque avérés et supposés sont nombreux, on retrouve notamment : la génétique, le stress, les hormones, le syndrome des ovaires polykystiques, l'hygiène, la manipulation des lésions, le soleil, le tabac...

3.1. Génétique

Le facteur génétique est un facteur prédictif important de la survenue d'acné. En effet, une étude effectuée dans quatre pays européens, dont la France, a montré qu'un enfant dont la mère ou le père est porteur d'acné a respectivement 7,87 et 6,41 fois plus de risque d'en développer. De même, si les deux parents ont eu de l'acné, le risque est augmenté à 31,079. Au contraire, la probabilité d'avoir de l'acné diminue si aucun des deux parents n'a eu de l'acné (14).

De plus, des antécédents d'acné chez les parents d'un individu sont associés à un risque d'apparition d'acné prématurée, à des lésions plus sévères et à une moins bonne réponse au traitement (15).

Enfin, un gène de susceptibilité a été découvert, il est situé sur le locus 11 p11.2 et permet d'encoder la DDB2, protéine associée à la dégradation des récepteurs aux androgènes et à une acné sévère (16).

3.2. Stress

Le stress est un facteur lié à la survenue de nouvelles lésions, or l'acné génère un nouveau stress lui-même source de lésions.

Ce rapport entre stress et acné a fait l'objet d'études qui ont montré qu'en période d'examens, et donc de stress, l'acné s'exprime de manière plus importante (2).

Plusieurs mécanismes sont évoqués pour expliquer ce lien :

- En période de stress, les concentrations de glucocorticoïdes et d'androgènes surrénaliens augmentent, or ces hormones sont connues pour aggraver l'acné.
- L'hormone libérant la corticotropine augmente la lipogenèse sébacée et la conversion des précurseurs aux androgènes en testostérone.
- Le stress augmenterait la libération de substances neuroactives ce qui induirait un stress dans l'épiderme et activerait des mécanismes inflammatoires cutanés.
- La substance P, libérée par les nerfs périphériques lors d'un stress, stimule la multiplication des glandes sébacées et induit une hyperséborrhée.

(17)

3.3. Hormones

Chez les patients acnéiques, on observe une augmentation des taux sanguins d'androgènes, de progestérone, d'insuline et d'IGF-1 et une diminution de ceux d'estradiol et de SHBG (16).

- **Les androgènes :**

La formation de comédons est due à une prolifération excessive des kératinocytes suite à l'augmentation de l'activité de la 5 α -réductase (18).

Des analyses *in vitro* ont montré que la zone médiofaciale du visage, dite « zone T », possède plus de récepteurs aux androgènes que le reste du visage. C'est pourquoi les lésions cutanées sont plus souvent présentes dans ce secteur et la quantité de sébum plus importante (16).

Enfin, la prolifération de *P. acnes* est facilitée par des taux élevés de testostérone (16).

- **Les œstrogènes :**

Au début des menstruations, la chute des taux d'œstrogènes provoque une aggravation des lésions.

En effet, les œstrogènes pourraient diminuer la production d'androgènes dans les lésions d'acné en utilisant un ou plusieurs des mécanismes suivants :

- Inhibition des androgènes dans la glande sébacée
- Inhibition de la production d'androgènes via un rétrocontrôle négatif sur la libération de gonadotrophines
- Régulation des gènes impliqués dans la croissance des glandes sébacées ou la production de lipides

Les œstrogènes auraient également un rôle anti-inflammatoire dans l'acné, grâce à la 17 β -œstradiol qui inhibe certaines chimiokines et les interférons γ produits par les kératinocytes. De plus, cette hormone peut avoir une action sur les cellules productrices de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF) et sur les agents de différenciation cellulaire (récepteurs au NF κ B-ligand et RANKL). Enfin, les œstrogènes ont la possibilité d'annuler le recrutement des monocytes et/ou des macrophages (18).

- **La progestérone :**

Les taux élevés de progestérone retrouvés dans le sang des acnéiques sévères sont dus à l'augmentation du taux de cholestérol, précurseur de la progestérone.

On suppose que la progestérone aggrave l'acné en augmentant la sécrétion de sébum et en stimulant la prolifération de kératinocytes. En effet, les progestatifs stimulent la production de cytokines pro-inflammatoires, or, lors de la phase lutéale du cycle menstruel, on observe une augmentation de la quantité d'IL-6, ce qui expliquerait l'augmentation des lésions d'acné lors de cette période (18).

- **L'insuline :**

Une glycémie élevée stimule la sécrétion d'insuline et diminue les protéines de liaison à IGF-1, facilitant la prolifération des kératinocytes.

De plus, l'insuline permet d'augmenter la prolifération d'androgènes, impliqués dans l'aggravation de l'acné (18).

3.4. Syndrome des ovaires polykystiques

Le syndrome des ovaires polykystiques se caractérise par un hyperandrogénisme, une résistance à l'insuline et un hyperinsulinisme (18) (19).

L'excès d'insuline peut inhiber la synthèse de SHBG (protéine se liant aux hormones sexuelles) et augmenter la concentration de testostérone. Cet androgénisme se caractérise par divers signes cliniques tels que l'hirsutisme, l'acné et un risque de syndrome métabolique (19).

En général, les femmes atteintes d'un tel syndrome présentent une acné sévère et d'apparition tardive, une persistance de l'acné et une résistance aux traitements conventionnels (16).

3.5. Hygiène

La peau acnéique est grasse, c'est pourquoi beaucoup pensent que l'acné est due à une mauvaise hygiène alors que cet aspect est lié à l'hyperséborrhée à l'origine de l'acné.

Les produits irritants de type antiseptiques ou contenant de l'alcool sont déconseillés car ils risquent d'exacerber l'acné et de favoriser la persistance de cicatrices après la guérison. La peau acnéique doit donc être nettoyée une à deux fois par jour de manière douce avec des produits non agressifs, respectant le pH de la peau (20).

3.6. Manipulation des lésions

L'excoriation des lésions de l'acné peut provoquer des traumatismes cutanés favorisant l'irritation et l'entretien de la composante inflammatoire de la maladie.

D'autre part, la manipulation des lésions accroît le risque de surinfection par certains germes infectieux et augmente le risque de cicatrices (21).

3.7. Soleil

Le soleil améliore les lésions inflammatoires d'acné en diminuant la séborrhée, mais favorise l'hyperkératinisation. C'est pourquoi, un effet rebond est souvent observé avec apparition de lésions rétentionnelles à l'arrêt de l'exposition au soleil (1).

Les produits solaires, même s'ils n'ont pas d'utilité thérapeutique, sont indispensables, car l'exposition au soleil augmente le risque de développer des lésions pigmentaires. Cependant, les acnéiques ne peuvent pas utiliser n'importe quels produits. Ils doivent éviter les produits à texture grasse et privilégier les émulsions huile dans eau, non comédogènes, anti-UVB et anti-UVA. En effet, les UVA provoquent l'hyperkératinisation et ont un rôle dans la photosensibilisation des médicaments anti-acnéiques (22).

3.8. Tabac

Les études réalisées sur un éventuel lien entre tabac et acné sont contradictoires.

Une étude réalisée sur 1 000 femmes, dont 27,7% de fumeuses, affirme que le tabac influencerait la survenue d'acné. En effet, 41,5% des fumeuses avaient de l'acné contre 9,7% des non-fumeuses et la forme d'acné la plus fréquente chez les fumeuses étaient la forme non-inflammatoire (91,3% des acnéiques fumeuses). Cependant, aucune correspondance entre le nombre de paquet-année et la survenue d'acné n'a pu être mise en évidence.

Ce lien de cause à effet serait dû à l'augmentation du stress oxydatif et aux récepteurs nicotiques à l'acétylcholine, présents sur les kératinocytes, qui induiraient une hyperkératinisation en cas de concentrations en nicotine élevées (23).

Cependant une étude réalisée entre 1983 et 2003 sur plus de 27 000 hommes vient contredire cette théorie. En effet, elle montre que la survenue d'acné sévère est moins fréquente chez les fumeurs et qu'à partir de 21 cigarettes par jour, il existerait même une relation inverse entre le nombre de cigarettes consommées et la prévalence d'acné sévère (24).

Ainsi, aucune conclusion ne peut être tirée concernant l'influence du tabac sur l'acné.

4. Types de lésions

L'acné se divise en deux stades, le stade rétentionnel et le stade inflammatoire. Ces deux types d'acné peuvent induire l'apparition de différentes lésions plus ou moins importantes en termes de gravité et de surface.

Les lésions rétentionnelles regroupent les comédons ouverts et les comédons fermés, alors que les lésions inflammatoires sont composées des papules, des pustules et des nodules.

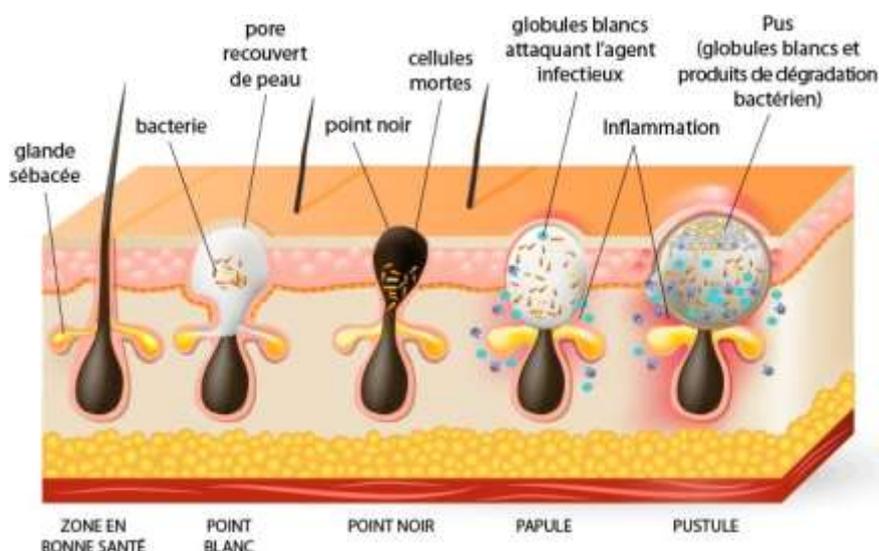


Figure 7 : Différents types de lésions de l'acné (25)

4.1. Hyperséborrhée

L'hyperséborrhée est due à une hypersécrétion sébacée androgéno-dépendante. La peau est alors brillante et grasse au toucher et possède des pores cutanés dilatés aisément visibles, surtout au niveau de la « zone T » du visage (1).

Cette manifestation cutanée est le premier élément visible de l'acné et peut survenir plusieurs années avant l'apparition des premières lésions d'acné (1).

Elle constitue un élément indispensable au développement de l'acné car le sébum possède une double activité : une action comédogène et une action inflammatoire (9). L'hyperséborrhée cutanée est souvent associée à une hyperséborrhée du cuir chevelu (9).



Figure 8 : Photographie d'hyperséborrhée (8)

4.2. Lésions rétentionnelles

Les lésions rétentionnelles regroupent les comédons ouverts et les comédons fermés.

4.2.1. Comédon ouvert

Les comédons ouverts sont également appelés « points noirs » ou « comédons ». Ils se caractérisent par un bouchon corné noir de 1 à 3 millimètres de diamètre, composé de sébum et de kératine qui ferment l'orifice du follicule pilo-sébacé. Sa coloration noire est due à l'oxydation des lipides présents dans le sébum et à la présence d'un dépôt de mélanine (1) (9) (26).



Figure 9 : Photographie de comédons ouverts (1)



Figure 10 : Schéma de comédon ouvert (27)

4.2.2. Comédon fermé

Les comédons fermés sont également appelés « points blancs » ou « microkystes ». On les reconnaît grâce à une petite surélévation blanchâtre de 2 à 3 millimètres de diamètre.

Le comédon fermé est composé d'une accumulation de sébum, de kératine et de bactéries dans l'infundibulum du follicule pilo-sébacé, l'ensemble étant recouvert par l'épiderme.

Cette lésion peut évoluer de deux manières, soit en créant une ouverture vers l'extérieur, soit en se rompant vers le derme.

P. acnes peut favoriser l'inflammation et faire évoluer le comédon fermé vers une lésion inflammatoire de type papule ou pustule (1) (9) (26).



Figure 11 : Photographie de comédons fermés (28)



Figure 12 : Schéma de comédon fermé (27)

4.3. Lésions inflammatoires

Ces lésions sont plus graves et sont susceptibles de provoquer des cicatrices pouvant disparaître ou non avec le temps. On peut les diviser en deux classes :

- Les lésions inflammatoires superficielles : les papules et les pustules
- Les lésions inflammatoires profondes : les nodules

(1)

4.3.1. Papule

Les papules sont des éléments fermes, rouges, en relief, inflammatoires, de moins de 5 millimètres de diamètre et pouvant être douloureux.

Ils sont parfois la conséquence de l'évolution d'une lésion rétentionnelle et peuvent se résorber ou évoluer vers la formation d'une pustule (9) (26).



Figure 13 : Photographie de papules (29)

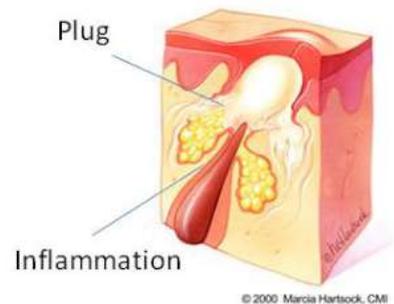


Figure 14 : Schéma de papule (27)

4.3.2. Pustule

Les pustules possèdent un sommet blanc-jaunâtre, qui contient un liquide purulent et apparaissent à la suite du développement des papules (26).

Si plusieurs pustules apparaissent, sans papules, ni comédons fermés, des prélèvements bactériologiques doivent être réalisés car une telle manifestation peut être due à une folliculite à bactéries à Gram négatif (30).



Figure 15 : Photographie de pustules (29)



Figure 16 : Schéma de pustule (27)

4.3.3. Nodule

Les nodules sont des lésions plus profondes, inflammatoires et douloureuses, de plus de 5 millimètres de diamètre. Ces lésions inflammatoires peuvent se rompre vers l'extérieur, mais le plus souvent, elles le font dans le derme et évoluent vers la formation d'un abcès et d'une cicatrice (1).



Figure 17 : Photographie de nodules (26)



Figure 18 : Schéma de nodule (27)

4.4. Cicatrices

Après la guérison, les lésions d'acné peuvent laisser des marques plus ou moins importantes en termes de profondeur et de durabilité.

La cicatrisation est divisée en 3 étapes : l'inflammation, la prolifération et le remodelage.

L'inflammation (dure quelques jours) est marquée par un œdème, un érythème et un flux sanguin plus important. Elle fait appel à différents types de cellules : les polynucléaires neutrophiles, les macrophages et les lymphocytes.

Les polynucléaires neutrophiles fabriquent des radicaux libres de l'oxygène et des protéases afin d'éliminer les débris cellulaires et les germes invasifs.

Les macrophages agissent sur la phagocytose, la régénération tissulaire et l'arrêt de l'inflammation.

La prolifération (dure une dizaine de jours) est caractérisée par l'angiogenèse qui est orchestrée par des facteurs de croissance et des cytokines stimulant les fibroblastes. Ces derniers peuvent alors proliférer et synthétiser des fibres de collagène ainsi que des composants de la matrice extracellulaire afin de former le tissu de granulation.

Le remodelage (dure plusieurs semaines voire plusieurs mois) est permis grâce aux fibroblastes qui désagrègent les fibres de la matrice extracellulaire grâce à la synthèse de métalloprotéases matricielles (MMP).

(31) (32)

Les cicatrices surviennent en cas de trouble de la régulation des fibroblastes. Par exemple, si les MMP sont trop actives la cicatrice sera atrophique, alors que si les MMP ont une trop faible activité la cicatrice sera hypertrophique.

Les cicatrices peuvent être de trois types : les cicatrices atrophiques, les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes et les taches érythémateuses et pigmentées (31).

4.4.1. Cicatrices atrophiques

Ce sont les cicatrices les plus fréquentes.

Elles se caractérisent par une perte de substance provoquant l'apparition de cavités à la surface de la peau (2).

Les cicatrices atrophiques sont divisées en différents sous-types : les cicatrices en pic à glace, les cicatrices en U, les « rolling scars », l'élastolyse périfolliculaire et les cicatrices complexes (31).

Les cicatrices en pic à glace sont des trous verticaux fins et épidermisés, de moins de 2 millimètres. Ces cavités peuvent atteindre le derme profond et l'hypoderme (31).



Figure 19 : Photographie de cicatrices en pic à glace (28)

Les cicatrices en U se caractérisent par des renforcements à bords nets, réguliers et abrupts et un fond plat et régulier (31).



Figure 20 : Photographie de cicatrices en U (31)

Les « rolling scars » sont des dépressions de faible inclinaison, avec un fond plat et régulier et des bords réguliers ou non (31).



Figure 21 : Photographie de « rolling scars » (31)

L'élastolyse périfolliculaire est souvent observée en cas de poussée inflammatoire d'acné. Ces cicatrices sont de petites taches blanchâtres, de texture molle et bombées par rapport aux téguments adjacents. On les retrouve aux zones de localisation de l'acné, hormis sur le visage (31).



Figure 22 : Photographie d'élastolyses périfolliculaires (31)

Les cicatrices complexes associent brides cutanées, comédons à plusieurs pores et tunnels épithélialisés intradermiques. On observe aussi souvent une inflammation persistante (31).



Figure 23 : Photographie de cicatrices complexes (31)

4.4.2. Cicatrices hypertrophiques et chéloïdes

Les cicatrices hypertrophiques sont en reliefs mais ne débordent pas sur les bords de la lésion initiale. Elles régressent spontanément après 12 à 18 mois (2).

Les chéloïdes sont dues à une surproduction de tissu fibreux et débordent sur les bords de la lésion initiale. Elles ne régressent pas spontanément et peuvent se reformer après leur retrait (2).



Figure 24 : Photographie de cicatrices chéloïdes (31)

4.4.3. Taches érythémateuses ou pigmentées

Les taches érythémateuses ou pigmentées ne sont pas vraiment des cicatrices car elles ne sont pas forcément définitives. Elles peuvent survenir en cas de lésions inflammatoires superficielles (2) (31).

Les taches érythémateuses disparaissent de manière spontanée, en quelques semaines et ne laissent pas de marques (2).

Les taches pigmentées sont surtout visibles chez les personnes à peau foncée, après exposition au soleil et en cas de prise de certains traitements, tels que la minocycline. Elles peuvent disparaître, mais le font lentement (2).



Figure 25 : Photographie de taches érythémateuses (31)



Figure 26 : Photographie de taches pigmentées (28)

5. Sévérité de l'acné

L'évaluation de la sévérité de l'acné doit être standardisée afin que chaque patient bénéficie d'un traitement adapté, mais aussi pour fournir des recommandations standardisées à chaque grade d'acné. Cependant cette évaluation peut être difficile à réaliser du fait de l'importante diversité des lésions d'acné.

C'est pourquoi, une étude a mis au point une échelle d'évaluation adaptée : la Global Acne Evaluation (GEA). Celle-ci reprend une description précise des lésions afin de diminuer au maximum la variabilité pouvant exister entre différents observateurs. La GEA est résumée dans le tableau suivant (33).

Grade	Type d'acné	Description
0	Pas de lésion	Possibilité de pigmentation résiduelle et d'érythème
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Légère	Facilement identifiable : moins de la moitié du visage atteint. Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules
3	Moyenne	Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte. Nombreuses papulo-pustules et comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent.
4	Sévère	L'ensemble du 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 présence de nodules

(33)

Cependant, cette échelle de notation ne prend en compte que le visage et d'autres facteurs peuvent être utiles afin de définir la sévérité de l'acné. Ces derniers ne sont que peu utilisés mais sont les suivants :

- Apparition précoce des premières lésions ou apparition tardive
- Présence de cicatrices, principalement dues aux lésions inflammatoires

- Antécédents familiaux d'acné
- Lésions situées au niveau du dos, des épaules et de la face antérieure du thorax
- Lésions de taille importante
- Durée d'évolution importante
- Résistance au traitement : un échec se définit par une diminution du nombre de lésions inférieur à 50% au bout de 3 mois de traitement ou par une aggravation en moins d'un mois après l'arrêt du traitement
- Rechute en 3 à 6 mois à l'arrêt du traitement
- Impact psychologique et sur la qualité de vie du patient

(2)

6. Formes cliniques

L'acné est représentée par une palette de formes cliniques se différenciant par exemple par : la tranche d'âge touchée, les types de lésions retrouvées, l'évolution de la maladie et ses complications.

6.1. Acné juvénile

L'acné juvénile, ou acné vulgaire, est la forme la plus courante. Elle survient à l'adolescence, c'est-à-dire vers 12 ans chez les filles et vers 14 ans chez les garçons, et se termine généralement avant 20 ans (30) (34).

Les lésions d'acné se manifestent par des comédons ouverts et fermés mais aussi par des papules et des pustules. Elles touchent principalement le visage mais peuvent s'étendre aux épaules, au dos et au thorax.

La présence de lésions en dessous de la pointe des omoplates est un facteur de sévérité (30) (34).

6.2. Acné rétentionnelle

L'acné rétentionnelle est la forme la plus fréquente de l'acné débutante. Elle survient au début de la puberté ou en période prépubertaire et se caractérise par une hyperséborrhée associée à des microkystes et à de nombreux comédons localisés le plus souvent au visage.

Elle est peu visible et a donc un impact psycho-social moindre mais sa gravité peut être sous-estimée (26) (34).

6.3. Acné nodulaire ou conglobata

L'acné nodulaire est une forme d'acné chronique et grave pouvant survenir à la suite d'une acné ordinaire ou directement sous forme grave.

Elle est plus fréquente chez l'homme et peut toucher le visage, le cou, le tronc et s'étendre aux fesses et à la racine des membres (9) (30).

On retrouve des lésions rétentionnelles et inflammatoires avec des comédons de grande taille et multiporoux. Les nodules sont nombreux, de taille importante, douloureux et peuvent se fistuliser en profondeur. Les lésions de l'acné conglobata peuvent former des abcès laissant place à des cicatrices ou des chéloïdes (9) (30).

Cette forme d'acné est souvent résistante aux traitements (35).

6.4. Acné fulminante

L'acné fulminante est une forme d'acné rare et grave, surtout présente à l'adolescence et chez les garçons. Elle est généralement précédée d'une acné modérée (9) (35).

Elle se caractérise par une apparition brutale de nombreux nodules inflammatoires et suppuratifs très douloureux au niveau du thorax. Ces nodules peuvent, par la suite, émettre du pus hémorragique et se développer afin de former des ulcérations nécrotiques en dents de scie qui provoqueront l'apparition de nombreuses cicatrices. Concernant les comédons, ceux-ci sont rares et aucun comédon polyporeux n'est observé (9) (35).

A ces lésions, s'ajoutent des signes cliniques et des résultats biologiques anormaux, tels qu'une hyperthermie à 39-40°C, une altération de l'état général, des arthralgies, des myalgies, une hépatosplénomégalie, une hyperleucocytose et une anémie. Les articulations peuvent aussi être touchées avec survenue de lésions osseuses (35).

Une des hypothèses avancées est que l'isotrétinoïne prise par voie systémique pourrait induire ce type d'acné. Ceci serait dû à une réaction auto-immune ciblée contre des antigènes de *P. acnes* ou contre des antigènes du follicule pilosébacé libérés par l'isotrétinoïne (30).

Cette forme grave d'acné est résistante aux antibiotiques oraux et nécessite une hospitalisation (35).

6.5. Acné néonatale

L'acné néonatale est une forme rare d'acné survenant lors des premiers mois de vie du nouveau-né. Elle se caractérise principalement par des lésions de types comédons fermés et papulo-pustules, principalement sur le visage (36) (37).

Les causes de l'acné néonatale sont floues, mais son développement serait en lien avec une stimulation hormonale précoce des glandes sébacées par des androgènes d'origine maternelle ou fœtale.

En effet, *in utero*, le fœtus est sous l'influence des hormones maternelles, puis subit un sevrage lors de l'accouchement. L'hypophyse du nouveau-né est alors stimulée et sécrète des androgènes d'origine surrénalienne et gonadique en grande quantité. Pendant quelques jours, le débit sébacé du nouveau-né est alors presque similaire à celui d'un sujet en phase pubertaire.

Malassezia furfur, une levure saprophyte de la peau, pourrait également être mise en cause dans la survenue de ce type d'acné (37) (38).

L'acné néonatale évolue durant 2 à 3 mois et disparaît de manière spontanée et totale, à la suite de l'involution des glandes sébacées du nouveau-né (37) (38).

Peu de thérapeutiques peuvent être utilisées dans un tel contexte, notamment du fait de leur caractère irritant. D'autre part, cette acné ne doit pas obligatoirement être traitée car elle évolue le plus souvent de manière favorable. Il est donc préférable d'éviter les traitements médicamenteux et les cosmétiques comédogènes afin de ne pas risquer d'aggraver la maladie (36) (37).

6.6. Acné infantile

L'acné infantile est une forme rare d'acné, survenant chez l'enfant non pubère. Elle est plus sévère que l'acné néonatale et évolue de manière prolongée.

Une étude réalisée sur 29 enfants, par Cunliffe et al. a démontré que l'âge moyen de survenue de l'acné infantile était de 9 mois.

Les lésions étaient surtout situées aux joues et souvent inflammatoires, peu comédoniennes et rarement nodulokystiques. De plus, aucun signe d'hyperandrogénie n'était détecté.

Concernant le traitement, les dérivés topiques de vitamine A, le peroxyde de benzoyle et l'érythromycine topique avaient été suffisants pour traiter les enfants ayant des lésions importantes.

En cas d'absence de réponse aux traitements antibiotiques, les enfants recevaient de l'isotrétinoïne à la posologie de 0,5 mg/kg.

La durée du traitement pouvait être de quelques mois à plusieurs années.

Malheureusement, 5 enfants parmi les 29 ont présenté des cicatrices définitives (36).

6.7. Acné prépubertaire

L'acné prépubertaire débute le plus souvent avant l'âge de 10 ans.

Elle peut être due à une puberté précoce, à un bloc surrénalien congénital ou à des tumeurs de la glande surrénale.

Elle s'accompagne parfois d'autres signes, tels qu'une pilosité axillaire et/ou pubienne et une augmentation de la taille des organes génitaux ou des glandes mammaires.

Ce type d'acné doit donc faire l'objet d'explorations et d'un diagnostic précis car elle nécessite des traitements spécifiques (6) (39).

6.8. Acné de la femme adulte

L'acné de la femme adulte peut survenir dès l'âge de 20 ans, après l'adolescence (30).

Ce type d'acné peut être :

- Une acné juvénile persistante : avec des périodes de rémission et caractérisée par des lésions rétentionnelles et inflammatoires
- Une acné d'apparition tardive chez une jeune femme : elle ne concerne que 20% des femmes entre 25 et 40 ans et se localise principalement au niveau de la mandibule. On retrouve peu de lésions mais celles-ci sont des nodules profonds lors des périodes de poussées inflammatoires
- La reprise d'une acné qui avait guéri après la puberté

(6) (30)

L'acné de la femme adulte serait en grande partie due à des facteurs génétiques jouant sur les récepteurs aux androgènes. Cependant en cas d'acné de la femme adulte, des recherches de signes évocateurs de troubles hormonaux doivent être effectuées. Les investigations portent alors sur des troubles des cycles menstruels mais aussi sur une possible hyperandrogénie caractérisée par un hirsutisme, une alopécie ou une hyperséborrhée du visage et/ou du cuir chevelu (6) (30) (40) (41). En effet, de tels signes peuvent permettre d'évoquer un syndrome des ovaires polykystiques, une hyperactivité surrénalienne ou un bloc congénital à révélation tardive (6).

Cependant, avant d'effectuer des explorations hormonales, il est nécessaire de s'assurer que la patiente n'utilise pas de soins locaux comédogènes,

d'oestroprogestatifs à composante progestative androgénique, de contraceptif contenant des progestatifs ou de traitement pouvant induire une acné.

Il est également important de rechercher un éventuel surpoids car plus celui-ci est important, plus la forme libre des androgènes est élevée (6) (30) (40) (41).

A la suite d'une telle acné, des cicatrices atrophiques et des taches pigmentées sont fréquemment retrouvées (40).

6.9. Acné et grossesse

Une étude, réalisée par Dréno et al., incluant 378 femmes enceintes a montré que 42,3% souffraient d'acné. L'acné chez la femme enceinte est donc relativement fréquente (30) (42).

L'évolution de l'acné au cours de la grossesse est variable, on peut observer une récurrence ou une amélioration (1) (30). Dans cette même étude, 59,7% des femmes enceintes ont déclaré que leur acné s'était aggravée avec la grossesse, 9,1% avaient observé une amélioration et 31,2% n'ont noté aucune évolution (42).

Les zones du visage les plus fréquemment touchées sont la région mandibulaire (69,1%), les joues (15,7%) et le front (14,4%). Cependant, les lésions du tronc sont très fréquentes et touchent 87,2% des femmes enceintes.

Les lésions sont essentiellement inflammatoires et celles rétentionnelles sont surtout visibles chez les femmes ayant des antécédents d'acné.

Aucun lien entre l'acné et le fait d'être primipare ou multipare n'a été relevé (42).

Le principal problème rencontré dans cette population concerne l'instauration d'un traitement car de nombreux médicaments utilisés contre l'acné ne sont pas appropriés chez la femme enceinte. Effectivement, les rétinoïdes systémiques et topiques ainsi que les cyclines sont contre-indiqués.

D'autres traitements sont cependant utilisables, tels que le gluconate de zinc à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse, le peroxyde de benzoyle et les antibiotiques topiques mais ces thérapeutiques sont à utiliser avec prudence (1) (30).

6.10. Acné excoriée

L'acné excoriée peut se retrouver chez les adultes ou adolescents mais elle est surtout présente chez les jeunes filles.

Ces patientes peuvent se trouver dans un état psychologique fragile, être anxieuses et atteintes de dysmorphophobie. Suite à ces troubles, l'acné, au départ très banale, peut être entretenue par les nombreux grattages et produits cosmétiques inadaptés utilisés afin de camoufler les lésions.

Ces comportements empêchent la guérison et induisent souvent des cicatrices pouvant être varioliformes, avec atteinte du derme.

Il est donc difficile de guérir de cette acné car la patiente se trouve dans un cercle vicieux (9) (30) (31) (37) (39).

6.11. Acnés exogènes

Plusieurs produits peuvent être impliqués dans la survenue d'une acné exogène, notamment les huiles minérales, le goudron, le chlore et les cosmétiques.

L'acné exogène induite par les huiles minérales est due à leur fort pouvoir comédogène. Elle se caractérise par des lésions de type « bouton d'huile » et s'observe le plus souvent après exposition professionnelle à des hydrocarbures aromatiques halogénés (30).

La chloracné peut apparaître en cas d'intoxication au chlore. On observe alors des comédons mais des troubles généraux, digestifs, pulmonaires et neurologiques peuvent aussi survenir. Ces signes disparaissent en général plusieurs mois après l'arrêt de l'exposition au produit incriminé mais peuvent aussi persister (30) (38).

L'acné induite par les cosmétiques est généralement due aux huiles végétales ou à la vaseline (30).

L'acné exogène peut aussi être due à des frottements ou à une occlusion, on parle alors d'acné mécanique (30) (38).

6.12. Acné iatrogène

Les médicaments peuvent induire ou aggraver une acné préexistante. En cas d'acné induite par les médicaments, les lésions sont généralement monomorphes de type papulo-pustuleuses, sans comédons et microkystes. Cependant, il est parfois possible de développer une acné fulminans, avec présence de signes généraux.

La plupart des mécanismes induisant de telles éruptions ne sont pas identifiés (1) (2) (26) (30) (38).

L'acné iatrogène est à suspecter si l'acné survient en dehors de l'âge habituel (adolescence), si l'apparition est récente et rapide, si les lésions sont monomorphes, si les zones impactées sont inhabituelles, si la prise de médicament est récente et si il existe une résistance aux traitements classiques (9) (43).

Dans la plupart des cas les lésions disparaissent progressivement à l'arrêt du traitement en cause (38).

Parmi les médicaments impliqués on retrouve notamment :

- Corticostéroïdes : les éruptions observées sont papulo-pustuleuses, monomorphes, d'apparition brutale et touchent surtout le tronc, le dos et le visage en cas de prise systémique, ou la zone d'application du produit en cas de prise locale. Ces éruptions surviennent principalement en cas de fortes doses et apparaissent après quelques semaines de traitement
- Immunosuppresseurs et immunodépresseurs : azathioprine, ciclosporine, sirolimus, tacrolimus, mycophénolate .
- Anti-infectieux : antituberculeux (isoniazide, rifampicine, éthionamide), lopinavir, quinine, tétracyclines
- Vitamines B1, B6, B12 et D
- Halogénés : iode, brome, fluor, chlore

- Sels de lithium : les éruptions sont souvent dans des zones inhabituelles
- Anticonvulsivants : hydantoïne, triméthadione, phénobarbital, phénytoïne, barbituriques
- Traitements hormonaux : androgènes et anabolisants induisent des éruptions semblables à celles d'une acné juvénile mais résistantes aux traitements habituels. Une acné fulminans peut également être observée. Les antithyroïdiens sont parfois impliqués
- Contraceptifs hormonaux : ils influencent l'évolution de l'acné en l'améliorant ou en l'aggravant, en fonction de leurs propriétés androgéniques ou anti-androgéniques
- Anticancéreux : concerne surtout les inhibiteurs des kinases, et plus particulièrement les anti-EGF qui induisent des pseudo-acnés inflammatoires. Le cétuximab peut aussi provoquer des lésions papulo-pustuleuses, surtout au niveau du visage, du cuir chevelu, de la poitrine et du dos, et cela dès la première semaine de traitement mais la disparition se fait dans 50% des cas dans le mois suivant l'arrêt du traitement
- Psychotropes : certains antidépresseurs tricycliques, diazépam, phénothiazine
- Eflornithine crème dermique : l'éruption se résorbe souvent spontanément, sans avoir à arrêter le traitement
- Isotrétinoïne, adapalène, tazarotène : peuvent aggraver l'acné en début de traitement. L'isotrétinoïne peut provoquer une acné fulminans
- Autres : méthoxsalène, dantrolène, goudrons, vaseline, huiles, fortes doses d'acides gras oméga 3...

(1) (9) (26) (30) (37) (38) (39) (43)

II. Les traitements médicamenteux de l'acné

Les objectifs du traitement de l'acné sont multiples :

- Diminuer ou faire disparaître les lésions, grâce au traitement d'attaque
- Prévenir les récurrences, à l'aide du traitement d'entretien
- Prévenir l'apparition de cicatrices

Pour cela, plusieurs molécules peuvent être utilisées. Le prescripteur décide d'instaurer un traitement à usage local et/ou systémique en fonction de la sévérité de la pathologie.

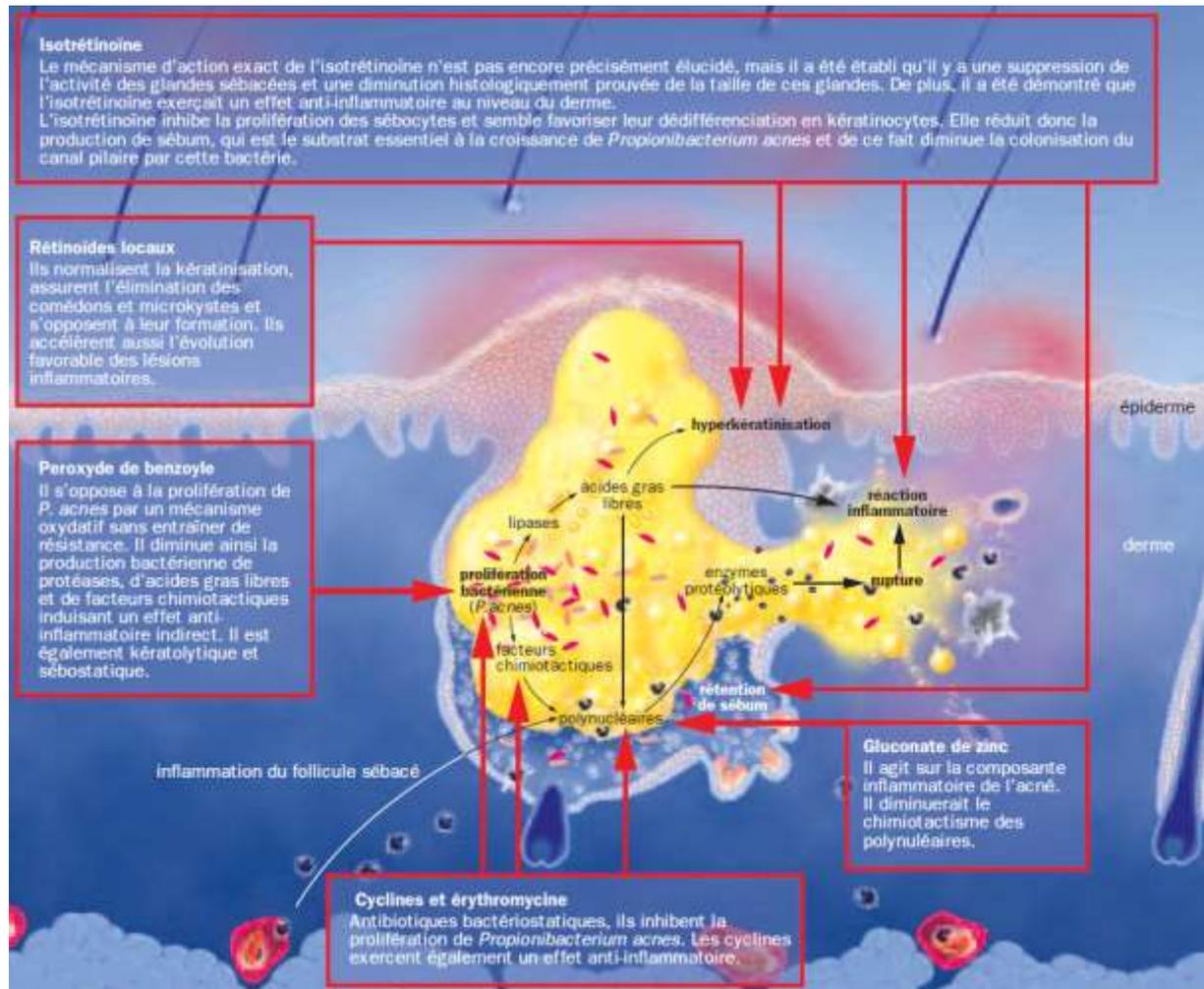


Figure 27 : Mécanisme d'action de quelques traitements médicamenteux de l'acné (44)

Afin que sa prescription soit la plus adaptée possible, le médecin peut s'aider de l'algorithme réalisé par la Société Française de Dermatologie (cf. ANNEXE 1). Après instauration du premier traitement, une nouvelle consultation a lieu 3 mois plus tard pour réadapter le traitement en cas de nécessité (45).

1. Traitements locaux

Plusieurs traitements locaux sont disponibles sur le marché, dont les rétinoïdes topiques, le peroxyde de benzoyle, les antibiotiques locaux et l'acide azélaïque.

1.1. Rétinoïdes topiques

1.1.1. Spécialités

La famille des rétinoïdes topiques regroupe plusieurs molécules : l'adapalène, la trétinoïne (ou vitamine A acide ou acide rétinoïque) et l'isotrétinoïne.

L'adapalène existe sous forme DIFFERINE® ou générique, et en crème ou gel à 0,1%.

La trétinoïne existe sous différents noms :

- EFFEDERM® 0,05%, crème ou solution pour application cutanée
- KETREL® 0,05%, crème
- RETACNYL® 0,025% ou 0,05%, crème

L'isotrétinoïne existe sous le nom ROACCUTANE® 0,05%, sous forme gel pour application locale (46) (47).

1.1.2. Mécanisme d'action

Les rétinoïdes activent les récepteurs nucléaires à l'acide rétinoïque (RAR) afin qu'ils se lient à l'ADN et régulent l'expression des gènes cibles.

Cette liaison a différents buts :

- Stimuler la synthèse de collagène et de fibronectine en agissant sur TGF- β
- Inhiber la production de VEGF par les kératinocytes
- Inhiber la synthèse de certains leucotriènes tout en stimulant leur dégradation
- Inhiber la libération d'acide arachidonique et la synthèse de prostaglandines E2

Ainsi, les rétinoïdes renouvellent les cellules épithéliales, diminuent la cohésion de la couche cornée et facilitent son élimination avec le sébum. L'ensemble de ces actions permet d'éliminer le bouchon corné bloquant le follicule pileux.

Cette classe de médicaments possède une action préventive et curative en agissant sur les comédons ouverts et fermés.

Cependant, lorsque le follicule pileux est ouvert, il devient plus vulnérable à *P. acnes* et donc à l'inflammation malgré les propriétés anti-inflammatoires des rétinoïdes, ce qui permet d'expliquer les poussées parfois visibles en début de traitement.

L'isotrétinoïne diffère des autres rétinoïdes par sa particularité à devoir se transformer en trétinoïne avant de pouvoir agir (12) (48) (49).

1.1.3. Posologie et mode d'administration

Le dosage et la fréquence d'utilisation du médicament sont ajustés en fonction de la tolérance du patient au produit.

Généralement, les rétinoïdes topiques font l'objet d'une application quotidienne, le soir. Cependant, ils peuvent également être utilisés en traitement d'entretien et faire l'objet de 2 à 3 applications par semaine durant plusieurs mois.

Quelque soit la forme galénique, la peau doit être lavée et séchée avant l'application et les mains lavées avant et après l'utilisation du produit.

Les formes crème et gel sont déposées sur les lésions en fine couche et la solution est à appliquer, à l'aide d'un coton à usage unique, sur les zones à traiter.

L'application sur peau lésée ou au niveau des yeux, des paupières, des lèvres et des narines est à éviter.

Les quantités de produits utilisées doivent tenir compte de la prescription et ne pas être plus importantes que nécessaire, car ceci n'améliore pas l'efficacité du produit mais risque de provoquer rougeurs et desquamations (12) (46).

1.1.4. Effets indésirables

- **Dermite irritative :**

La dermite irritative est l'effet indésirable le plus fréquemment rencontré avec les rétinoïdes topiques. Son apparition dépend de plusieurs facteurs :

- Liés au topique : forme galénique, concentration en rétinoïdes
- Liés aux caractéristiques cutanées du patient : teint clair, terrain atopique
- Liés à la mauvaise utilisation : quantité de produit trop importante, association à d'autres topiques irritants, durée trop courte entre deux applications
- Liés à la zone traitée : cou, zone péri-orbitaire ou péri-buccale

La dermite irritative se présente sous la forme d'un érythème et d'une sécheresse cutanée, parfois associés à une sensation de brûlure et/ou une sensibilité plus importante au froid et/ou au soleil, et cela, d'autant plus que l'exposition au soleil peut aggraver les symptômes.

Cet effet indésirable apparaît généralement entre la première et la troisième semaine de traitement et régresse à partir du premier mois d'utilisation.

En cas d'apparition d'un tel effet indésirable, plusieurs conseils peuvent être donnés :

- Espacer les applications
- Respecter la posologie prescrite
- Appliquer un émollient le matin afin d'améliorer la tolérance locale
- Attendre 15 à 30 minutes après la toilette pour appliquer les rétinoïdes topiques

De plus, si le patient est à risque, le prescripteur peut décider de débiter le traitement progressivement ou privilégier l'adapalène car elle est moins irritante que la trétinoïne (12) (48).

- **Poussée inflammatoire papulo-pustuleuse :**

La poussée inflammatoire papulo-pustuleuse s'observe lors des premières semaines de traitement, suite à l'augmentation de la vulnérabilité du follicule pileux ouvert à *P. acnes*. Cet effet indésirable ne nécessite pas l'interruption du traitement (48).

- **Eczéma de contact :**

L'eczéma de contact est exceptionnel et généralement dû aux excipients (46) (48).

1.1.5. Contre-indications

Les rétinoïdes topiques possèdent un faible passage systémique, mais, par mesure de précaution, ils sont contre-indiqués chez la femme enceinte, surtout lors du premier

trimestre de grossesse. Ils sont donc également arrêtés en prévision d'une grossesse. Cependant, en cas de survenue d'une grossesse au cours d'un traitement par rétinoïdes topiques, l'utilisation du produit est stoppée mais l'interruption de la grossesse n'est pas nécessaire (48) (50).

Les rétinoïdes topiques sont également contre-indiqués en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients présents dans la formulation.

EFFEDERM® crème fait également l'objet d'une contre-indication chez les sujets allergiques à l'arachide ou au soja, du fait de sa composition intégrant de l'huile d'arachide (46).

1.1.6. Interactions

Les rétinoïdes topiques possédants des propriétés irritantes, il est déconseillé d'utiliser des produits irritants, tel que l'alcool (46).

1.2. Peroxyde de benzoyle

1.2.1. Spécialités

Le peroxyde de benzoyle existe sous différents noms :

- CURASPOTAQUA® 5%, gel (disponible sans ordonnance)
- CUTACNYL® 2,5%, 5% ou 10%, sous forme de gel pour application locale
- PANNOGEL® 10 g, gel pour application locale

Le peroxyde de benzoyle peut être utilisé seul ou en association à l'adapalène, c'est notamment le cas d'EPIDUO® 0,1% / 2,5% ou 0,3% / 2,5% sous forme gel (47).

1.2.2. Mécanisme d'action

Grâce à ses propriétés lipophiles, le peroxyde de benzoyle atteint facilement le follicule pilo-sébacé pour se transformer en acide benzoïque, et larguer des radicaux libres oxygénés, utiles pour l'oxydation des protéines bactériennes. La densité de *P. acnes*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* est alors diminuée à la surface de la peau et dans le canal pilo-sébacé. La production bactérienne de facteurs chimiotactiques, de protéases et d'acides gras libres est alors réduite, or, ceux-ci possèdent une activité irritante et comédogène.

Le peroxyde de benzoyle possède donc des propriétés bactéricide, kératolytique, sébostatique et anti-inflammatoire (12) (44) (48) (51).

1.2.3. Posologie et mode d'administration

Pour choisir la concentration et l'excipient les plus appropriés, le prescripteur prend en compte le type de peau du patient ainsi que les zones d'application du produit. Les concentrations 2,5% et 5% sont donc plus adaptées au visage, alors que les concentrations 5% et 10% sont plutôt utilisées pour les lésions du dos.

En traitement d'attaque, le produit est appliqué une à deux fois par jour, mais en cas d'irritation, il est possible de diminuer la fréquence d'utilisation à une application par jour, le soir, voire une application un jour sur deux.

En cure d'entretien, une utilisation une fois par jour tous les deux à trois jours est recommandée.

Le peroxyde de benzoyle est utilisé sur une peau préalablement nettoyée, rincée et séchée. Le produit est déposé en fine couche sur les lésions mais aussi sur l'ensemble des zones habituellement atteintes, tout en évitant les muqueuses. Il est ensuite nécessaire de laisser sécher le produit et de bien se laver les mains.

Le CURASPOTAQUA® fait exception car il doit être rincé abondamment après une à cinq minutes de pose (12) (46) (51).

1.2.4. Effets indésirables

- **Irritation cutanée :**

Le peroxyde de benzoyle ne provoque pas d'effets indésirables systémiques mais peut induire une irritation cutanée. Cet effet indésirable peut se manifester par une sensation de brûlure voire d'érythème et de desquamation. Il est donc recommandé de réaliser, en début de traitement, une « touche d'essai » consistant à effectuer des applications répétées sur de petites surfaces pendant 10 à 15 jours consécutifs.

La nature de l'excipient a parfois un rôle dans la survenue de cet événement.

Plusieurs conseils peuvent être donnés afin de réduire ce phénomène :

- Espacer les applications
 - Réduire la quantité ou la concentration du produit utilisé
 - Ne pas appliquer sur une peau lésée ou irritée (dont érythème solaire)
 - Eviter les autres produits locaux kératolytiques ou détersifs et les cosmétiques ou produits parfumés ou alcoolisés
 - Utiliser un pain de toilette doux
 - Ne pas s'exposer aux rayons UV et au soleil
 - Être plus attentif aux personnes à teint clair et à certaines zones plus fragiles (visage, cou, décolleté, creux sous-claviculaires)
 - Eviter d'appliquer le produit au niveau des yeux, des paupières, de la bouche, des narines, des ailes du nez et des muqueuses. En cas d'application sur ces zones, rincer abondamment à l'eau claire
 - En cas d'irritation persistante et gênante, l'arrêt du traitement est nécessaire
- (12) (46) (47) (51)

- **Décoloration :**

Le peroxyde de benzoyle peut subir une réaction de réduction, provoquant la formation d'oxygène libre, ayant des propriétés décolorantes au niveau des phanères et des textiles. Il est donc recommandé de prévenir le patient afin que celui-ci adapte ses habitudes et utilise notamment du linge de couleur claire (12) (46) (47) (51).

- **Photosensibilisation :**

La photosensibilisation concerne surtout les UVB.

Le produit doit donc être appliqué plutôt le soir et un écran total utilisé le matin. Le traitement peut être interrompu, notamment en période d'exposition (46) (47) (51).

1.2.5. Contre-indications

Le peroxyde de benzoyle ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité aux peroxydes. De même, une sensibilité accrue à l'eau oxygénée contre-indique son utilisation (46) (51).

1.2.6. Interactions

PANNOGEL® ne doit pas être appliqué en même temps que les produits contenant des dérivés de la vitamine A (46).

1.3. Antibiotiques locaux

1.3.1. Spécialités

Les antibiotiques topiques utilisés dans le cadre de l'acné sont la clindamycine et l'érythromycine.

Plusieurs spécialités sont présentes sur le marché :

- Pour la clindamycine :
 - o DALACINE T TOPIC®, solution pour application cutanée
 - o ZINDACLIN® 1%, gel
- Pour l'érythromycine :
 - o ERYFLUID® lotion
 - o ERYTHROGEL® 4%, gel pour application cutanée
 - o ERYTHROMYCINE BAILLEUL® 4%, solution pour application cutanée

Des associations à la trétinoïne sont également disponibles :

- ZANEA® 10 mg / 0,25 mg par gramme de gel : association de clindamycine et de trétinoïne
- ERYLIK® gel pour application cutanée : association d'érythromycine et de trétinoïne

(47)

1.3.2. Mécanisme d'action

La clindamycine appartient à la famille des lincosamides.

Elle possède une activité bactériostatique contre les bactéries aérobies à Gram + mais dispose également d'un large spectre comprenant les bactéries anaérobies. Cette molécule agit donc sur la plupart des souches *Propionibacterium*.

Pour cela, le phosphate de clindamycine est hydrolysé en clindamycine, représentant le principe actif. La molécule active se lie à la sous-unité 50S du ribosome bactérien et inhibe la synthèse des protéines bactériennes. Il y a alors réduction de la population de *P. acnes* dans les follicules et sur la surface cutanée.

L'érythromycine appartient à la famille des macrolides et possède une activité antibactérienne et anti-inflammatoire.

Pour cela, elle diminue les quantités de protéases et d'acides gras libres irritants et cible *P. acnes* directement en diminuant sa prolifération dans le follicule pilo-sébacé.

Les antibiotiques peuvent également inhiber le chimiotactisme des polynucléaires.

Il est nécessaire d'être prudent avec les antibiotiques car une utilisation prolongée favorise la survenue d'une résistance par *P. acnes*. Celle-ci peut être due à la sélection de bactéries résistantes préexistantes ou à l'obtention de mutations au niveau de l'ARN ribosomal.

Pour lutter contre ces résistances, il est recommandé de privilégier le peroxyde de benzoyle en première intention. De plus, un antibiotique topique ne doit pas être utilisé comme seul traitement local et son utilisation ne doit pas excéder 3 mois. Enfin, l'association d'un antibiotique topique à un antibiotique systémique est à exclure car il existe un risque de sélectionner des souches de bactéries résistantes (2) (12) (46) (47).

1.3.3. Posologie et mode d'administration

Les antibiotiques topiques sont à appliquer une à deux fois par jour, en évitant la bouche, les yeux, les paupières et les narines.

Les gels et solutions pour application cutanée sont surtout utilisés pour le visage alors que les lotions sont plutôt employées pour les surfaces thoraciques vastes.

Le patient doit dans un premier temps se laver la peau à l'aide d'un savon non alcalin et peu détergent, puis bien rincer et attendre que la peau soit sèche.

La lotion est ensuite appliquée à l'aide d'un coton.

En cas de recours au gel, il est nécessaire de pratiquer un massage *a posteriori* afin d'améliorer la pénétration du produit.

Concernant la DALACINE T TOPIC®, le flacon est retourné afin d'imbiber l'applicateur de solution, puis la peau est tamponnée deux fois sur les surfaces à traiter.

La réponse au traitement est évaluée après six à huit semaines sachant que la durée maximale de traitement est de douze semaines (12) (44) (46).

1.3.4. Effets indésirables

- **Sécheresse et irritation cutanée :**

La sécheresse et l'irritation cutanée peuvent s'accompagner d'un prurit, d'un érythème et d'une sensation de brûlure cutanée. Leur incidence est généralement augmentée en cas de quantités excessives ou d'alcool dans la formulation du produit. Dans un tel contexte, l'utilisation d'un émollient est recommandée (46) (48).

- **Colite pseudo-membraneuse :**

La colite pseudo-membraneuse est rarement rencontrée avec la clindamycine. En effet, cet antibiotique possède un passage transcutané faible, ce qui implique un risque peu élevé d'effets indésirables systémiques. Cependant, en cas de diarrhée importante et prolongée le traitement par clindamycine topique doit être arrêté.

Afin de limiter le passage systémique, il est recommandé de ne pas appliquer le produit sur une peau irritée et d'éviter les muqueuses (46) (48).

- **Exacerbation de l'acné :**

L'exacerbation de l'acné est fréquente lors de l'utilisation de clindamycine par voie topique. Elle peut être accompagnée d'une séborrhée accrue (46).

- **Eczéma de contact :**

Un eczéma de contact est parfois visible, notamment à cause de la présence de propylène glycol (46).

1.3.5. Contre-indications

Concernant l'allaitement, la quantité de clindamycine ingérée par l'enfant via le lait maternel est très variable. Cependant, compte tenu du risque de colite pseudomembraneuse chez la patiente traitée, il est recommandé de ne pas allaiter en cas de traitement par clindamycine.

Au contraire, on considère que la quantité d'érythromycine reçue par l'enfant, via le lait maternel, est très faible et qu'il n'existe pas de risque accru d'apparition de sténose du pylore. L'utilisation de l'érythromycine chez la femme allaitante est donc possible (50).

La clindamycine et l'érythromycine sont contre-indiquées en cas d'hypersensibilité aux principes actifs ou aux macrolides.

De plus, même si une sensibilisation croisée avec la lincomycine n'a pas été prouvée, il est recommandé de ne pas utiliser la clindamycine en cas de sensibilité accrue à la lincomycine.

Enfin, il est contre-indiqué d'avoir recours à la clindamycine en cas d'antécédents de colite en lien avec la prise d'antibiotiques (46).

1.3.6. Interactions

La clindamycine est à utiliser avec précaution en cas de traitement concomitant par des agents bloquants neuromusculaires car elle pourrait augmenter leurs propriétés.

De plus, d'après des études *in vitro*, il existerait une synergie entre l'érythromycine et le métronidazole et un antagonisme avec la clindamycine.

Enfin, des effets antagonistes et synergiques ont également été observés avec les aminosides (46).

1.4. Acide azélaïque

1.4.1. Spécialités

L'acide azélaïque est présente sur le marché avec deux spécialités : FINACEA 15%, gel et SKINOREN 20%, crème pour application cutanée (47).

1.4.2. Mécanisme d'action

L'acide azélaïque possède une activité antibactérienne, lui permettant de réduire la présence de *P.acnes* et de *Staphylococcus epidermidis*, ainsi que le nombre d'acides gras libres présents dans les lipides situés à la surface de la peau.

Cette molécule a également une action comédolytique via l'inhibition de la synthèse de l'ADN des kératinocytes et l'accélération de la lyse des comédons. Elle agit donc à différents moments de la kératinisation du follicule pilosébacé et de la différenciation des kératinocytes (12) (46) (48).

1.4.3. Posologie et mode d'administration

L'acide azélaïque nécessite deux applications par jour, matin et soir. En effet, l'efficacité de la molécule n'a pas été évaluée avec une seule application par jour.

L'utilisation du produit doit être précédée du nettoyage de la peau à l'eau claire ou à l'aide d'un démaquillant doux puis du séchage de celle-ci. L'acide azélaïque est ensuite appliqué en sachant que 2,5 centimètres de gel sont suffisants pour l'ensemble du visage. L'application de la substance est suivie d'un massage léger pour faciliter sa pénétration. Après utilisation, un lavage des mains est nécessaire.

Au cours du traitement, les pansements occlusifs et produits cosmétiques ou thérapeutiques irritants sont à bannir.

De même, en cas d'irritation de la peau, la quantité de produit et la fréquence d'application pourront être diminuées jusqu'à ce que l'irritation s'évanouisse. Le traitement peut être interrompu quelques jours si nécessaire.

La durée d'utilisation du produit varie d'un individu à l'autre et dépend de la sévérité de l'atteinte, mais son recours dure généralement plusieurs mois. Cependant, une amélioration est régulièrement observée après quatre semaines de traitement.

En cas d'absence d'amélioration après un mois de traitement ou d'exacerbation de l'acné, l'arrêt de l'utilisation de la molécule ainsi que la mise en place d'une thérapeutique alternative sont à envisager (2) (44) (46).

1.4.4. Effets indésirables

- **Principaux effets indésirables au site d'application :**

Les effets indésirables rencontrés lors de l'utilisation de FINACEA® et SKINOREN® sont surtout situés au site d'application du produit et se caractérisent par une douleur, un prurit, un érythème ou une irritation cutanée.

En général, l'irritation cutanée est locale et régresse avec la poursuite du traitement. Cependant, il est parfois nécessaire de diminuer la fréquence d'utilisation ou d'arrêter le traitement temporairement pour voir disparaître cet effet indésirable.

La présence d'acide benzoïque et de propylène glycol peut aussi jouer un rôle dans l'apparition de cet effet indésirable.

Il est donc recommandé d'éviter les cosmétiques irritants et le contact avec les muqueuses. Si un tel incident survient, un rinçage abondamment est nécessaire.

Une altération de la couleur cutanée est parfois visible au niveau du site d'application, avec notamment une hypopigmentation des peaux foncées (44) (46) (48).

- **Aggravation de l'asthme :**

Une aggravation d'un asthme préexistant est possible lors de l'utilisation d'acide azélaïque mais cet effet indésirable reste rare (46) (48).

1.4.5. Contre-indications

L'acide azélaïque est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients présent dans la formulation (46).

1.4.6. Interactions

Les médicaments à base d'acide azélaïque n'ont pas fait l'objet d'études d'interaction et aucune interaction médicamenteuse n'a été observée lors des études cliniques (46).

2. Traitements systémiques

Les traitements systémiques présents sur le marché sont notamment les antibiotiques systémiques, le gluconate de zinc, l'isotrétinoïne et l'hormonothérapie.

2.1. Antibiotiques systémiques : les cyclines

2.1.1. Spécialités

Les cyclines utilisées dans le cadre de l'acné sont :

- La doxycycline, sous forme générique et spécialité avec :
 - DOXY® 50 mg ou 100 mg, comprimé pelliculé
 - DOXYLIS® 100 mg, comprimé sécable
 - GRANUDOXY® 100 mg, comprimé pelliculé sécable
 - SPANOR® 100 mg, comprimé pelliculé sécable
 - TOLEXINE® 50 mg ou 100 mg, microgranules en comprimé
- La lymécycline, sous forme de générique ou de spécialité avec TETRALYSAL® 150 mg ou 300 mg, gélule

La minocycline était auparavant utilisée dans la prise en charge de l'acné, mais ne l'est plus. Cette molécule a fait l'objet d'une réévaluation de son rapport bénéfice / risque, par l'ANSM en 2012, suite à la survenue de syndromes d'hypersensibilité et d'atteinte auto-immune. Par conséquent, les indications de la molécule ont été revues et l'acné ne fait plus partie de celles-ci (46) (47) (52) (53).

2.1.2. Mécanisme d'action

Les cyclines possèdent une activité bactériostatique. Pour cela, elles inhibent la synthèse des protéines bactériennes en ciblant le ribosome bactérien.

Elles possèdent aussi une action anti-inflammatoire car elles inhibent la production de cytokines et bloquent la migration des polynucléaires neutrophiles.

Cette famille d'antibiotiques a également des propriétés antilipasiques, qui touchent plus particulièrement la lipase produite par *P. acnes*. Cet effet induit une réduction de la synthèse d'acides gras libres comédogènes et pro-inflammatoires.

Un effet anti-collagénolytique est aussi observé via l'inhibition des métalloprotéases, sûrement par chélation des cations nécessaires au bon fonctionnement des enzymes.

Enfin, les cyclines bloquent l'angiogénèse et augmentent la sécrétion de sébum (46) (54) (55)

2.1.3. Posologie et mode d'administration

La posologie usuelle de la doxycycline est de 100 mg par jour, à prendre au cours du repas avec un grand verre d'eau.

TOLEXINE® fait exception parmi les produits disponibles sur le marché car il peut être délayé dans un verre d'eau et consommé après agitation du mélange.

La posologie de la lymécycline est de 300 mg par jour, à prendre en dehors des repas, accompagné d'une quantité d'eau suffisante.

Quelque soit la molécule prescrite, le traitement doit durer au moins 3 mois. L'utilisation d'une demi-dose est envisageable et il est parfois conseillé de diviser la posologie par deux après 15 jours de traitement afin d'éviter les résistances bactériennes (12) (46).

2.1.4. Effets indésirables

- **Troubles digestifs :**

Les nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales sont peu fréquentes sous cyclines. Cependant, des troubles de type ulcérations oesophagiennes peuvent survenir. Il est donc recommandé de prendre le traitement avec une quantité d'eau suffisante, pas à jeun et à distance du coucher (12) (54) (55) (56).

- **Dépôts dentaires et osseux :**

Les dépôts dentaires et osseux de cyclines peuvent induire une coloration jaunâtre et une fragilité dentaire.

Ceci est visible en cas de prise prolongée de l'antibiotique chez l'enfant de moins de 15 ans. De même, une coloration des dents définitives est possible si la molécule est prise avant l'âge de 8 ans.

Les dents de laits peuvent également être touchées chez l'enfant à naître en cas de traitement lors des deux derniers trimestres de grossesse. (12) (54) (55) (56).

- **Phototoxicité :**

Les cyclines, et plus particulièrement la doxycycline, peuvent induire une photosensibilité dose-dépendante. Il est alors possible d'observer un érythème intense voire une photo-onycholyse, au niveau des zones exposées. Ainsi, le pharmacien doit bien préciser au patient d'éviter l'exposition solaire (12) (54) (55) (56).

- **Hypertension intracrânienne :**

L'hypertension intracrânienne se manifeste souvent par des céphalées et des troubles visuels. Si de tels symptômes surviennent, le traitement doit être suspendu (12) (56).

- **Troubles rénaux :**

L'effet anti-anabolique des cyclines est susceptible d'induire une hyperazotémie extrarénale (12) (54) (56).

- **Réactions allergiques :**

Les réactions allergiques sous cyclines peuvent aller jusqu'à l'œdème de Quincke. Ces effets indésirables allergiques ont notamment eu des conséquences sur la réévaluation du rapport bénéfices/risques de la minocycline (53) (54) (56).

- **Interférences avec les examens :**

La lymécycline est susceptible de biaiser certains examens paracliniques. En effet, lors du dosage urinaire du glucose, elle peut donner de faux positifs. Elle peut également produire une fluorescence au niveau des urines induisant des interférences dans le dosage des catécholamines urinaires (46).

2.1.5. Contre-indications

L'utilisation des cyclines est possible au 1^{er} trimestre de grossesse mais contre-indiquée par la suite car il existe un risque de coloration des dents de lait de l'enfant. Cette coloration n'a pas d'impact sur les dents définitives et ne prédispose pas au développement de caries mais peut être disgracieuse.

Le recours à un autre antibiotique est donc recommandé, cependant, en cas d'impossibilité, les cyclines peuvent être utilisées car le seul risque pour l'enfant à naître est la coloration des dents de lait, qui ne constitue pas un effet indésirable grave. Les cyclines chez le nourrisson et l'enfant de moins de 8 ans sont contre-indiquées pour les mêmes raisons. De plus, une hypoplasie de l'émail dentaire est possible chez le jeune enfant (12) (46) (50) (54).

Les cyclines font l'objet d'une contre-indication relative chez la femme allaitante, mais restent à éviter compte-tenu du peu de données actuellement disponibles (46) (50) .

Elles sont également contre-indiquées en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à un constituant du traitement.

De même, une allergie à une autre molécule appartenant à la famille des cyclines contre-indique l'utilisation de la doxycycline et de la lymécycline (46) (54).

Enfin, cette famille d'antibiotiques ne doit pas être utilisée en cas d'insuffisance hépatique car elle peut provoquer des problèmes hépatiques (46) (54).

2.1.6. Interactions

La principale interaction médicamenteuse concernant les cyclines se produit avec les rétinoïdes par voie générale, où une hypertension intracrânienne peut survenir.

De même, l'association de la lymécycline à un apport de vitamine A élevé (supérieur à 10 000 UI par jour) expose à un risque d'hypertension intracrânienne (12) (46) (55).

Les cyclines font également l'objet de plusieurs précautions d'emploi.

Les anticonvulsivants ayant des propriétés d'inducteur enzymatique, tels que les barbituriques, la carbamazépine ou la phénytoïne, peuvent réduire les concentrations plasmatiques de cyclines en stimulant leur métabolisme hépatique. Il est donc conseillé d'adapter la posologie si besoin et de renforcer la surveillance clinique (46).

Les sels de fer et de zinc pris par voie orale et les topiques gastro-intestinaux peuvent réduire l'absorption digestive des cyclines via la formation de complexes. Ils sont donc à prendre à distance des cyclines (au moins 2 heures d'intervalle) (46) (54).

L'association des cyclines aux anticoagulants oraux peut augmenter le risque d'hémorragie. Une surveillance renforcée du taux de prothrombine et de l'INR est donc

nécessaire. De même, la posologie de l'anticoagulant oral peut être adaptée lors de la prise de la cycline et même après son arrêt (46) (54).

Les pénicillines ne doivent pas être prescrites lors d'un traitement par cyclines car elles peuvent agir sur l'effet bactéricide des pénicillines et des autres beta-lactames (46).

Enfin, le méthoxyflurane (gaz anesthésique) est à éviter lors d'un traitement par cyclines car il existe un risque de néphrotoxicité pouvant être fatal (46).

2.2. Antibiotiques systémiques : les macrolides

2.2.1. Spécialités

Le seul macrolide utilisé dans le traitement de l'acné est l'érythromycine.

Il est présent sur le marché sous différents noms de spécialité :

- EGERY® 250 mg, microgranules gastro-résistants en gélule
- ERY® 125 mg ou 250 mg, granulés pour suspension buvable
- ERY® 500 mg, comprimé
- ERYTHROCINE® 500 mg ou 1000 mg, granulés pour solution buvable

L'érythromycine est souvent associé à des thérapeutiques locales et est prescrit en cas de contre-indication aux cyclines (46) (47).

2.2.2. Mécanisme d'action

L'érythromycine est un antibiotique bactériostatique qui bloque la synthèse des protéines ARN-dépendantes en se fixant à la sous-unité 50s du ribosome bactérien et en entravant la translocation peptidique. Il y a donc réduction de la concentration en *P.acnes* à la surface de la peau et ralentissement de l'inflammation propice au développement de l'acné (46) (54).

2.2.3. Posologie et mode d'administration

Dans la prise en charge de l'acné, la posologie de l'érythromycine est de 1 gramme par jour en deux prises (500 mg le matin et 500 mg le soir), avant le repas pour obtenir de meilleurs taux sériques et améliorer la tolérance digestive.

EGERY® fait exception car sa posologie est diminuée à 500 mg par jour, soit une gélule le matin et une gélule le soir.

Le traitement par érythromycine doit se poursuivre au moins 3 mois et ne doit pas être prescrit chez l'enfant pesant moins de 25 kg (46) (54).

2.2.4. Effets indésirables

- **Ototoxicité :**

Lors de la prise d'érythromycine, l'ototoxicité se caractérise par une hypoacousie et la présence d'acouphènes. Elle est transitoire et disparaît à l'arrêt du traitement.

Elle survient surtout chez le sujet âgé et en cas d'insuffisance rénale ou hépatique ou de fortes posologies (46) (54) (55).

- **Allongement de l'intervalle QT et torsades de pointe :**

La survenue de torsades de pointe et d'un allongement de l'intervalle QT est rare. Cependant, il est nécessaire d'être encore plus vigilant lorsque le patient traité par érythromycine possède des troubles électrolytiques (principalement en cas d'hypokaliémie ou d'hypomagnésémie), des troubles du rythme, un allongement de l'intervalle QT pré-existant, une insuffisance cardiaque grave ou s'il est traité par un médicament susceptible d'allonger l'intervalle QT (46) (54) (55).

- **Troubles digestifs :**

L'érythromycine peut provoquer des troubles digestifs tels que des nausées, des vomissements et des diarrhées.

Il peut notamment induire une diarrhée à *Clostridium difficile* dont la gravité varie mais peut aller jusqu'à la colite pseudomembraneuse, forme la plus sévère.

Ainsi, en cas de diarrhée importante chez un patient traité par érythromycine, ou même après l'arrêt du traitement, une diarrhée à *Clostridium difficile* est à envisager.

En cas de suspicion, l'antibiotique doit être arrêté immédiatement et un traitement doit être envisagé, tout en prenant en compte qu'en cas de diarrhée sévère, les inhibiteurs du péristaltisme sont contre-indiqués (46) (54) (55).

- **Troubles hépatiques :**

Les troubles hépatiques induits par l'érythromycine se caractérisent par une élévation des taux de phosphatases alcalines et/ou des transaminases. Ils peuvent être accompagnés d'un ictère, de fièvre et de douleurs abdominales.

Si de tels symptômes apparaissent, l'arrêt du traitement est nécessaire (46).

- **Pancréatite :**

En cas de doses élevés d'érythromycine, une pancréatite peut survenir (46).

- **Interférences avec les examens :**

L'érythromycine est capable de biaiser certains examens paracliniques.

En effet, elle peut produire une fluorescence au niveau des urines induisant des interférences dans le dosage des catécholamines urinaires (46).

2.2.5. Contre-indications

L'érythromycine ne doit pas être utilisée en cas d'hypersensibilité au principe actif ou aux excipients présents dans la spécialité.

La présence de saccharose au sein de certaines spécialités contre-indique leur utilisation en cas d'intolérance au fructose, de déficit en sucrase-isomaltase ou de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (46).

Enfin, cet antibiotique n'est pas recommandé chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique. Cependant, si son utilisation est inévitable, la surveillance du bilan hépatique sanguin devra être renforcée et une adaptation des posologies sera nécessaire (46).

2.2.6. Interactions

L'érythromycine est un inhibiteur enzymatique, ils existe donc de multiples interactions. Certaines associations sont contre-indiquées et d'autres déconseillées.

Principales associations contre-indiquées :

- Les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine) : risque d'ergotisme
- Les statines : majoration du risque de rhabdomyolyse induit par les statines. La simvastatine est donc contre-indiquée en cas de traitement par érythromycine et les autres statines sont à éviter. Si l'antibiothérapie est indispensable, la statine est suspendue pour la durée du traitement par érythromycine. Si l'arrêt de la statine n'est pas possible, la posologie la plus faible est utilisée et une surveillance renforcée est nécessaire.
- Les substances torsadogènes (pimozide, dompéridone, dronédarone) : risque de troubles du rythme ventriculaire
- Fésotérodine, solifénacine et téliithromycine : contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale ou hépatique
- Alfuzosine, colchicine, éplérénone, ivabradine, quétiapine, ticagrélor...

Principales associations déconseillées :

- Les agonistes dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, pergolide) et les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, évérolimus, sirolimus) : risque de surdosage
- Buspirone et midazolam : augmentation du risque de sédation
- Carbamazépine, théophylline, toltérodine : risque de surdosage
- Sildénafil : risque d'hypotension
- Warfarine : augmentation du risque hémorragique induit par la warfarine
- Anticoagulants oraux directs, digoxine, ébastine, oxycodone, halofantrine, irinotécan et quétiapine

(46) (54) (55)

2.3. Gluconate de zinc

2.3.1. Spécialités

Le gluconate de zinc possède plusieurs spécialités utilisables en cas d'acné :

- EFFIZINC® 15 mg, gélule
- RUBOZINC® 15 mg, gélule
- GRANIONS DE ZINC® 15 mg / 2 mL de solution buvable en ampoule

(46)

2.3.2. Mécanisme d'action

Le gluconate de zinc possède une action anti-inflammatoire et inhibe le chimiotactisme des polynucléaires et la synthèse de TNF α tout en facilitant l'élimination des radicaux libre et en agissant sur la 5 α -réductase de type I.

Le gluconate de zinc a donc principalement une influence sur les lésions inflammatoires superficielles de l'acné (9) (30) (46).

2.3.3. Posologie et mode d'administration

La posologie du gluconate de zinc dans le traitement de l'acné est de 30 mg par jour, soit 2 gélules ou 2 ampoules, en une prise pendant 3 mois. Par la suite, la posologie est diminuée à 15 mg par jour, sachant que la durée du traitement n'est pas limitée. Le gluconate de zinc doit être pris avec un grand verre d'eau et à jeun ou à distance des repas (au moins 2 heures si possible).

Enfin, le patient ne doit pas s'allonger dans les 30 minutes suivant la prise du traitement, afin de réduire le risque de troubles digestifs (1) (9) (46) (47).

2.3.4. Effets indésirables

Les effets indésirables induits par le gluconate de zinc sont rares et généralement de types digestifs (douleurs abdominales, gastralgies, nausées, vomissements, dyspepsie, troubles du transit) (9) (46).

Des troubles hématologiques (anémie, neutropénie, hyposidérémie) et cutanés (urticaire, prurit, éruption cutanée, érythème) ont également été rapportés (46).

Enfin, une hypocuprémie réversible est susceptible de survenir en cas de surdosage en zinc car celui-ci peut diminuer l'absorption du cuivre (46).

2.3.5. Contre-indications

A la posologie utilisée pour le traitement de l'acné, le gluconate de zinc est à éviter lors du 1^{er} trimestre de grossesse mais est utilisable par la suite en tenant compte des autres apports de zinc pouvant exister (9) (49)(50).

De plus, le gluconate de zinc est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à la substance active ou à un des excipients présents dans la spécialité.

D'autre part, EFFIZINC® et RUBOZINC® sont déconseillés chez l'enfant de moins de 6 ans car leur présentation sous forme de gélule augmente le risque de fausse route (46).

Enfin, du fait de sa composition, RUBOZINC® est contre-indiqué chez les patients allergiques au blé et déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit en lactase de Lapp ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (46).

2.3.6. Interactions

Le gluconate de zinc fait l'objet d'une précaution d'emploi avec le fer et le calcium car une réduction de l'absorption digestive du zinc est possible. Il est donc recommandé de prendre le fer ou le calcium à distance du zinc (au moins 2 heures d'intervalle).

De même, le zinc peut diminuer l'absorption digestive des cyclines, des fluoroquinolones et du strontium. Il est donc conseillé d'espacer les prises de 2 heures entre le zinc et les cyclines, les fluoroquinolones et le strontium (46).

Enfin, les produits à forte concentration en acide phytique, tels que les légumineuses, les céréales complètes, le maïs et les noix, peuvent se complexer au zinc et diminuer son absorption ainsi que son efficacité. C'est pourquoi, le zinc est à prendre à distance des repas (46).

2.4. Isotrétinoïne

2.4.1. Spécialités

L'isotrétinoïne peut être prescrite sous différents noms et à différents dosages :

- ACNETRAIT® 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg, capsule molle
- CONTRACNE® 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg, capsule molle
- CURACNE® 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg, capsule molle
- PROCUTA® 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 40 mg, capsule molle

(46) (47)

2.4.2. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de l'isotrétinoïne n'est pas parfaitement connu mais il semblerait qu'il possède des effets sébosuppresseurs et anti-inflammatoires et qu'il diminue l'hyperkératinisation canalaire.

Comme nous l'avons vu dans la partie « 1.1.2. Rétinoïdes - Mécanisme d'action », l'isotrétinoïne peut se fixer aux récepteurs nucléaires à l'acide rétinoïque, or, les sébocytes en possèdent, d'où l'effet de l'isotrétinoïne sur ce type de cellules. Une fois fixée au récepteur, la molécule peut provoquer l'atrophie des glandes sébacées et diminuer la sécrétion de sébum de manière dose-dépendante.

Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement.

L'isotrétinoïne a également une action anti-inflammatoire. Pour cela, elle inhibe la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes et peut freiner le chimiotactisme des polynucléaires activés tout en libérant des radicaux libres oxygénés et des enzymes lysosomiales.

Enfin, l'isotrétinoïne peut diminuer la kératinisation en limitant la cohésion entre les cornéocytes du canal folliculaire. Ce mécanisme permet de faciliter l'excrétion du sébum et possède donc un effet anti-comédogène.

Suite à la prise d'isotrétinoïne, une réduction de la population de *P. acnes* et de bacilles Gram – est observée à la surface cutanée. Cet effet est probablement dû à l'effet sébo-suppressif de la molécule (46) (49) (57).

2.4.3. Posologie et mode d'administration

La posologie usuelle de l'isotrétinoïne est de 0,5 à 1 mg/kg/jour, en une à deux prises pendant le repas, cependant, la posologie reste individuelle et peut faire l'objet d'ajustements.

Généralement, à l'instauration du traitement, la posologie est de 0,5 mg/kg/jour, mais elle peut descendre à 0,25 mg/kg/jour en cas d'acné sévère avec une importante composante rétentionnelle. Dans un tel contexte, la réduction de posologie permet de limiter le risque d'aggravation initiale de la maladie.

En cas d'insuffisance rénale sévère, le traitement est débuté par des doses réduites et poursuivi par une augmentation progressive.

Pour diminuer le risque de rechutes, la dose cumulée nécessaire au cours d'une cure est de 120 à 150 mg/kg. La durée totale de traitement varie donc de 4 à 8 mois.

Si la dose cumulée est inférieure à 120 mg/kg ou si la posologie quotidienne est inférieure à celle prévue, les récurrences risquent d'être plus fréquentes.

Cependant, le recours à des doses cumulées supérieures ne permet pas d'observer un taux de récurrence inférieur.

De plus, l'emploi d'un schéma intermittent n'est pas recommandé, car il n'a pas prouvé son efficacité et ne diminue pas le risque tératogène en comparaison au schéma utilisé habituellement.

En général, une seule cure est suffisante pour que le patient guérisse, mais, il est possible qu'il rechute. Si tel est le cas, une seconde cure est envisageable à la même posologie et avec une dose cumulée identique à celle de la première cure.

Il faut cependant prendre en compte que l'amélioration de la pathologie peut être visible jusqu'à 8 semaines après l'interruption de l'isotrétinoïne. Il est donc fortement déconseillé de réaliser cette deuxième cure avant la fin de ce délai (30) (46) (47).

2.4.4. Effets indésirables

En raison des effets indésirables particuliers de l'isotrétinoïne, une réglementation stricte est appliquée. Ainsi, la prescription initiale de la molécule est réservée aux médecins spécialistes en dermatologie et une surveillance est effectuée au cours du traitement. De plus, la durée de prescription est limitée à 1 mois pour les femmes en âge de procréer et à 1 an pour le reste de la population (47) (58).

Les professionnels de santé doivent être d'autant plus vigilants avec la femme en âge de procréer d'où la mise en place de règles plus strictes pour cette population. La prescription de l'isotrétinoïne nécessite donc de recueillir préalablement l'accord de soins et de contraception de la patiente (cf. ANNEXE 2) et de lui remettre une carte-patient (cf. ANNEXE 3).

De plus, la prescription ne peut se faire qu'après obtention d'un test de grossesse négatif effectué dans les 3 jours précédant. La réalisation des tests de grossesse débute un mois avant l'instauration du traitement et se poursuit jusqu'à un mois après son arrêt et cela à la fréquence d'une fois par mois. Les informations concernant le test de grossesse, c'est-à-dire la date de réalisation et le résultat, doivent être retranscrits sur la carte-patient (47) (58) (59) (60).

En outre, tous les patients doivent recevoir une brochure d'information avant de débiter le traitement (cf. ANNEXE 4). Celle-ci permet de donner des conseils cruciaux, notamment, ne partager son traitement avec personne, ramener en pharmacie les capsules non utilisées et ne pas faire de don du sang lors du traitement et jusqu'à un mois après son arrêt. Cette brochure permet également de renseigner le patient sur certains effets indésirables, dont les effets tératogènes et psychiatriques et les troubles lipidiques et hépatiques (47) (58) (61).

Pour la femme en âge de procréer, lors de la délivrance, des mentions obligatoires doivent figurer sur la carte-patient, à savoir :

- Signature de l'accord de soins et de contraception
- Méthode de contraception efficace au moins 1 mois avant l'initiation du traitement ou poursuite de la contraception efficace
- Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)

Le pharmacien doit ensuite renseigner la carte-patient avec le nom du médicament délivré, la date de délivrance, le tampon de l'officine et des commentaires en cas d'absence de délivrance du médicament.

La présentation de l'ordonnance doit se faire dans les 7 jours post-prescription au plus tard chez la femme en âge de procréer. Dans les autres cas, le patient dispose d'un délai de 3 mois pour présenter son ordonnance à la pharmacie (47) (58).

Pour tous les patients, des mentions doivent également être présentes sur l'ordonnance : le timbre de l'officine, le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier, la date d'exécution et la quantité délivrée.

Concernant la transcription ou l'enregistrement, il est nécessaire que soient mentionnés : le nom, l'adresse et la spécialité du prescripteur (obligatoirement un médecin spécialisé en dermatologie pour la première prescription), le nom et l'adresse du patient, la dénomination du médicament et la date de délivrance.

En cas de renouvellement, le patient doit présenter simultanément la prescription initiale réalisée par le spécialiste (47) (58).

- **Effets tératogènes :**

Les effets tératogènes induits par l'isotrétinoïne sont multiples et ne semblent pas être dose-dépendants. Il est donc essentiel d'insister sur l'obligation d'une contraception efficace au moins un mois avant, pendant et au moins un mois après l'arrêt du traitement chez les femmes en âge de procréer.

L'isotrétinoïne augmente le risque d'avortement spontané, de mort-né et de décès peu de temps après la naissance. De plus, il supprime la chondrogenèse et l'épidermogenèse et accroît le risque de malformations fœtales graves avec :

- Action sur le système nerveux central : risque d'absence de fermeture du tube neural, d'hydrocéphalie, de microcéphalie...
- Action sur le cœur : risque de malformations cardiaques avec transposition des gros vaisseaux et tétralogie de Fallot (malformation ventriculaire)
- Action sur le thymus : risque d'ectopie ou d'aplasie
- Action sur le système crânio-facial : risque de fentes palatines, d'antotie, de microtie, d'hypoplasie des os de la face ou de micrognathie

(57) (58) (61) (62)

Chez l'homme, l'isotrétinoïne ne semble pas avoir d'impact sur la fertilité et ne provoquerait pas de troubles chez les futurs enfants (46) (61).

- **Effets psychiatriques :**

Les effets indésirables de type psychiatriques induits par l'isotrétinoïne sont controversés car ces troubles pourraient aussi être dus à l'acné sévère elle-même.

Dans les rares cas où un tel trouble est observé, il peut y avoir apparition d'une déprime, de troubles de l'humeur ou du comportement, d'aggravation d'une dépression au cours du traitement ou quelque temps après son arrêt. On observe alors une tristesse, une anxiété, un changement d'humeur, des crises de larmes, une irritabilité, une perte de plaisir ou d'intérêt pour des activités sociales ou sportives, un excès ou une perte de sommeil, un changement de poids ou d'appétit, une baisse des performances intellectuelles ou de la concentration.

De plus, dans de très rares cas, il est possible que des idées suicidaires avec passage à l'acte surviennent ou qu'un comportement agressif se manifeste sans déprime apparente au préalable.

Ainsi, même si aucune certitude n'existe concernant ces effets psychiatriques, il est nécessaire d'être attentif à tout changement d'humeur et de prévenir l'entourage. De plus, il est important de prévenir le médecin en cas d'antécédents de troubles psychiatriques ou de traitement pour de tels symptômes. En cas d'apparition d'un tel désordre, le médecin devra être contacté afin de réfléchir à un arrêt du traitement ou à une aide spécialisée (30) (47) (58) (61).

- **Troubles lipidiques et hépatiques :**

L'isotrétinoïne est capable d'élever les taux de triglycérides, du cholestérol total et des transaminases. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement mais nécessitent parfois d'associer d'autres médicaments tels que des hypolipémiants. Ainsi, un dosage des lipides et des transaminases à jeun est effectué avant la mise en place du traitement, un mois après son instauration puis tous les 3 mois ou plus régulièrement en fonction du terrain du patient ou en cas d'apparition d'anomalies (47) (57) (58) (61).

- **Sécheresse cutanéomuqueuse et photosensibilisation :**

L'isotrétinoïne provoque inévitablement une sécheresse cutanéomuqueuse avec notamment xérophtalmie, chéilite, sécheresse cutanée, nasale (pouvant provoquer des épistaxis) et vaginale.

Il est donc recommandé d'éviter le port des lentilles de contact et les produits irritants, mais aussi de s'hydrater les lèvres avec des sticks hydratants ou de la vaseline officinale et d'utiliser des émoullients et des larmes artificielles.

Cet effet indésirable prouve la bonne utilisation du médicament et est dose-dépendant et réversible à l'arrêt du traitement (30) (57) (58).

Cette molécule est également photosensible et peut provoquer rougeurs et brûlures de l'épiderme, variables en fonction de l'intensité et de la durée d'exposition aux rayons UV. Elle est donc évitée en période estivale et doit être associée à une crème solaire possédant un fort coefficient de protection en cas de besoin (46) (58) (62).

- **Aggravation de l'acné en début de traitement :**

Une poussée inflammatoire peut survenir au début ou au cours du traitement par isotrétinoïne.

En cas d'aggravation de l'acné lors du premier mois d'utilisation, le traitement peut être poursuivi car cet effet est classiquement retrouvé lors de la prise d'isotrétinoïne.

Des lésions inflammatoires s'aggravant au-delà du premier mois de traitement peuvent aussi apparaître. Il est alors recommandé d'exciser les comédons fermés qui sont en lien avec l'inflammation.

L'aggravation de l'acné peut aller jusqu'à l'acné fulminant, apparaissant généralement au deuxième ou troisième mois de traitement. Celle-ci impose l'arrêt du traitement et l'instauration d'une corticothérapie par voie orale à faible posologie (30) (47).

- **Effets ostéo-ligamentaires :**

L'isotrétinoïne est susceptible de provoquer une hypervitaminose A avec apparition d'une soudure précoce des cartilages de conjugaison, des calcifications ligamentaires, une hyperostose périostée et une ostéoporose.

Chez l'enfant, l'évolution de la courbe de croissance et le développement osseux doivent donc être surveillés régulièrement (57).

- **Douleurs musculo-articulaires :**

Des myalgies réversibles mais parfois intenses peuvent apparaître sous isotrétinoïne, notamment lors d'un effort musculaire important. Une augmentation des enzymes musculaires, telles que les CPK, est alors visible.

Les efforts musculaires intenses sont donc déconseillés chez les patients sous isotrétinoïne (30) (57)

- **Hypertension intracrânienne :**

Des cas d'hypertension intracrânienne ont été observés, surtout en cas d'association à des cyclines. Ce trouble se caractérise par des céphalées, des nausées, des vomissements, des troubles visuels et un œdème papillaire (30) (46) (49).

2.4.5. Contre-indications

L'isotrétinoïne est connue pour son risque de syndrome malformatif en cas de grossesse. Elle provoque des malformations du cœur, du système nerveux central, des oreilles et du thymus. Elle est donc contre-indiquée en cas de grossesse.

Ces effets indésirables imposent des conditions particulières de délivrance chez la femme en âge de procréer (cf. « 2.4.4. Isotrétinoïne - Effets indésirables »).

En prévision d'une grossesse, la prise de cette molécule doit être stoppée et une contraception continuée un mois après son arrêt afin que la conception soit possible.

En cas de découverte d'une grossesse au cours du traitement, celui-ci doit être arrêté immédiatement. Si la molécule a été prise lors des deux premiers mois de grossesse, le risque est élevé et impose une surveillance prénatale centrée sur le cœur, le système nerveux central et les oreilles.

Une grossesse survenant dans le mois suivant l'arrêt du traitement nécessite de contacter le CRAT pour évaluer la situation de manière plus précise (50).

L'isotrétinoïne est également contre-indiquée en cas d'allaitement et chez la femme en âge de procréer ne répondant pas à toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse (46) (57).

L'hypersensibilité à l'isotrétinoïne ou à un des excipients compris dans la formulation ou l'allergie à l'arachide ou au soja contre-indique son utilisation (46) (57).

Au vu des effets indésirables induits par l'isotrétinoïne d'autres contre-indications existent, telles que l'insuffisance hépatique, l'hyperlipidémie et l'hypervitaminose A.

De même, l'utilisation du médicament n'est pas recommandée chez l'enfant de moins de 12 ans du fait des troubles ostéo-ligamentaires pouvant survenir (46) (57).

2.4.6. Interactions

La prise concomitante d'isotrétinoïne et de cyclines est contre-indiquée car elle augmente le risque d'hypertension intracrânienne (46) (49) (62). De même, l'association de l'isotrétinoïne avec la vitamine A ou à d'autres rétinoïdes est contre-indiquée car elle expose à une hypervitaminose A (46) (49) (62).

Compte tenu des effets indésirables hépatiques que peut provoquer l'isotrétinoïne, les molécules hépatotoxiques sont également contre-indiquées (49).

L'utilisation de kératolytiques locaux et d'anti-acnéiques exfoliants est déconseillée lors du traitement car elle expose à un risque élevé d'irritation cutanée (46).

Enfin, les inducteurs enzymatiques (barbituriques, phénytoïne, carbamazépine, rifampicine, griséofulvine...) sont déconseillés avec les contraceptifs hormonaux car ils exposent à une inefficacité de la contraception par inactivation de celle-ci (49).

2.5. Hormonothérapie

2.5.1. Spécialités

Dans le traitement de l'acné, l'hormonothérapie est réservée aux femmes et consiste en l'association d'un estrogène et d'un progestatif.

Ce complexe contient toujours de l'éthinylestradiol mais le progestatif peut varier. Ainsi, différentes spécialités et génériques existent :

- Ethinylestradiol + cyprotérone :
 - o DIANE® 35 µg, comprimé enrobé
 - o MINERVA® 35 µg, comprimé enrobé
 - o EVEPAR® 2 mg / 0,035 mg, comprimé enrobé
- Ethinylestradiol + diénogest :
 - o MISOLFA 2 mg / 0,03 mg, comprimé pelliculé
 - o OEDIEN 2 mg / 0,03 mg, comprimé pelliculé
- Ethinylestradiol + norgestimate :
 - o TRIAFEMI, comprimé

L'association éthinylestradiol 35 µg + cyprotérone 2 mg n'a pas d'AMM pour la contraception des femmes acnéiques mais en possède une pour le traitement de l'acné chez la femme (46) (47).

2.5.2. Mécanisme d'action

L'éthinylestradiol accroît la synthèse de SHBG et réduit le taux de testostérone libre, stimulant la prolifération de l'épithélium des organes génitaux de la femme, la synthèse de mucus cervical et sa fibrosité. De plus, elle facilite le développement des canaux lactifères et empêche la lactation. L'éthinylestradiol possède donc un effet trophique sur l'endomètre et un effet anti-gonadotrope (34) (46) (63).

Le progestatif a un effet anti-androgénique et inhibe la production et l'excrétion du sébum en bloquant la liaison de la 5 α -DHT à son récepteur.

L'acétate de cyprotérone étant un dérivé de la 17 α -hydroxyprogestérone, il possède une action progestive, anti-gonadotrope et anti-estrogénique.

Le diénogest, dérivé de la 19-nortestostérone, possède une action anti-androgène mais n'a pas d'effets minéralocorticoïde et glucocorticoïde significatifs (46).

2.5.3. Posologie et mode d'administration

A l'initiation du traitement, le premier comprimé est pris le 1^{er} jour du cycle (ou 1^{er} jour des règles). La prise du médicament est ensuite poursuivie pendant 21 jours, toujours

à la même heure, puis une pause de 7 jours est nécessaire avant de continuer avec la plaquette suivante. Généralement, l'hémorragie de privation débute 2 à 3 jours après l'arrêt de la dernière plaquette.

A l'arrêt du traitement, le prescripteur doit parler d'une éventuelle poursuite de contraception à l'aide d'une autre molécule avec la patiente.

Si un oubli survient dans les 12 heures suivant l'heure habituelle de prise, le comprimé doit être pris immédiatement, puis le traitement doit être continué en prenant le comprimé à l'heure habituelle.

En cas d'oubli plus de 12 heures après l'heure habituelle de prise, l'effet contraceptif du médicament n'est plus assuré. Il est donc essentiel de prendre le comprimé oublié et de continuer la plaquette tout en utilisant une méthode contraceptive mécanique jusqu'à ce que la plaquette suivante soit entamée.

OEDIEN® fait exception car les 28 comprimés de la plaquette doivent être pris tous les jours, dans l'ordre indiqué sur celle-ci et de manière continue. Une nouvelle plaquette est commencée le lendemain de la prise du dernier comprimé.

Une amélioration de l'acné est souvent observée 3 mois après le début du traitement, cependant, la durée du traitement est en général d'au moins 6 mois (46) (47).

2.5.4. Effets indésirables

- **Troubles thrombo-embolique veineux :**

Le risque thrombo-embolique veineux est plus important avec les contraceptifs hormonaux combinés. Il est également plus fréquent en cas de facteur de risque tels que : obésité, immobilisation prolongée, intervention chirurgicale majeure, intervention chirurgicale sur les jambes ou le bassin, neurochirurgie ou traumatisme majeur, antécédents familiaux, affections médicales associées à la thrombo-embolie veineuse (cancer, lupus érythémateux disséminé, syndrome hémolytique et urémique, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, drépanocytose), âge supérieur à 35 ans (46).

La thrombose veineuse profonde se caractérise par le gonflement d'une jambe et/ou d'un pied, une douleur ou une sensibilité dans un jambe, une impression de chaleur, une rougeur ou une modification de la coloration cutanée de la jambe touchée (46).

L'embolie pulmonaire est définie par un essoufflement soudain et inexplicable ou une accélération respiratoire. Une toux brutale est parfois associée à une hémoptysie, une douleur thoracique aiguë, un étourdissement ou des sensations vertigineuses importantes ainsi qu'à des battements cardiaques irréguliers ou rapides (46).

- **Troubles thrombo-embolique artériels :**

Le risque de thrombo-embolie artérielle est d'autant plus important chez les patientes présentant certains facteurs de risque, comme : âge supérieur à 35 ans, tabagisme, hypertension artérielle, obésité, antécédents familiaux, migraine, autres affections médicales en lien avec des événements indésirables vasculaires (46).

L'accident vasculaire cérébral se caractérise par un engourdissement ou une faiblesse soudaine du visage, d'un bras ou d'une jambe d'un seul côté du corps, associé à des difficultés à marcher et à parler ou comprendre, à des sensations vertigineuses, à une

perte d'équilibre ou de coordination et à une confusion. La patiente peut également avoir des difficultés à voir d'un œil ou des deux yeux mais aussi des céphalées sévères ou prolongées. Une perte de conscience ou un évanouissement avec parfois des crises convulsives sont également possibles (46).

Lors d'un infarctus du myocarde, sont observés : une douleur, une gêne, une sensation d'oppression ou d'encombrement au niveau de la poitrine, du bras ou dans le sternum. Une sensation de gêne irradiant vers le dos, la mâchoire, la gorge, le bras et l'estomac peuvent être perçus par la patiente. De même, une impression d'encombrement, d'indigestion ou de suffocation peuvent survenir, associés à des nausées et vomissements ou des vertiges, une faiblesse, une anxiété ou un essoufflement important, des battements cardiaques irréguliers ou rapides (46).

Suite à ces effets indésirables thromboemboliques veineux et artériels, DIANE® 35 µg a fait l'objet d'une suspension de commercialisation en 2013.

Après réévaluation du rapport bénéfice / risque, il s'est avéré que l'utilisation du produit restait favorable. Cependant, l'indication a été restreinte au traitement de l'acné modérée à sévère en deuxième intention, dans un contexte d'hyperandrogénie et après échec d'un topique ou d'une antibiothérapie systémique. De plus les contre-indications et mises en garde ont été renforcées. Enfin, des documents, sous forme de « carte », ont été mis à la disposition des professionnels de santé et des patientes afin de réduire le risque thromboembolique (47).

- **Tumeurs :**

Le risque de cancer du sein et de tumeur hépatique est légèrement accru (46).

- **Augmentation de la pression artérielle :**

L'hypertension artérielle sous hormonothérapie concerne principalement les femmes plus âgées avec un traitement prolongé. Le risque d'hypertension artérielle évolue avec la teneur en progestatif.

L'augmentation de la pression artérielle n'est pas souvent cliniquement significative. Cependant, en cas de persistance de chiffres tensionnels élevés, le traitement par hormonothérapie doit être arrêté et l'hypertension artérielle traitée.

Une surveillance accrue de la tension artérielle est donc recommandée (12) (46).

- **Aménorrhées et métrorragies :**

Les aménorrhées apparaissent généralement à l'arrêt du traitement et sont caractérisées par une anovulation. Souvent, elles cessent spontanément, mais en cas d'aménorrhées continues et avant toute nouvelle prescription, une pathologie hypophysaire doit être recherchée (46).

Les métrorragies surviennent souvent lors des premiers mois de traitement. Le type et la concentration du progestatif peuvent être en lien avec cet effet indésirable (46).

- **Prise de poids et mastodynies :**

Ces troubles, assez fréquents, sont dus au fait que l'activité progestative de l'acétate de cyprotérone ne contrebalance pas toujours les effets de l'éthinylestradiol (12) (46).

- **Pancréatite :**

Le recours à une hormonothérapie, associée à une hypertriglycéridémie ou à des antécédents familiaux d'hypertriglycéridémie, augmente le risque de pancréatite. C'est pourquoi, une surveillance annuelle du taux de cholestérol et des triglycérides est recommandée (12) (46).

2.5.5. Contre-indications

En cas de découverte de grossesse, l'hormonothérapie doit être suspendue mais la future maman doit être rassurée concernant le risque de malformations du bébé. Concernant l'allaitement, la quantité ingérée par l'enfant via le lait n'est pas connue. Il est donc recommandé d'éviter l'hormonothérapie au cours de l'allaitement (50).

L'hormonothérapie est contre-indiquée en cas de présence, d'antécédents ou de prédisposition à la thrombose veineuse ou artérielle mais également chez les patientes ayant un facteur de risque sévère ou plusieurs facteurs de risque de thrombose veineuse ou artérielle tels que le diabète avec des symptômes vasculaires, une hypertension sévère ou une dyslipoprotéinémie sévère.

De même, une atteinte hépatique en évolution, une tumeur hépatique ou une tumeur hormono-dépendante contre-indiquent l'hormonothérapie.

Des saignements vaginaux d'origine non connue, un antécédent de migraine associée à des signes neurologiques focalisés ou la présence d'une pancréatite avec hypertriglycéridémie sévère sont aussi des contre-indications à l'hormonothérapie.

Enfin, l'hormonothérapie est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients (46) (64).

D'autre part, un arrêt immédiat de l'hormonothérapie est nécessaire si :

- La patiente est enceinte ou pense l'être
- Apparition des premiers signes de thrombose artérielle ou veineuse
- Augmentation de la tension artérielle supérieure à 140 / 90 mmHg
- Première survenue de migraine ou aggravation d'une migraine existante
- Douleur épigastrique importante, hépatomégalie ou signes évoquant une hémorragie intra-abdominale
- Survenue d'un ictère, d'une hépatite, d'un prurit généralisé, d'une cholestase et paramètres hépatiques anormaux
- Insuffisance aigue dans la prise en charge du diabète

Une surveillance médicale renforcée est effectuée en cas de troubles cardiaques et rénaux, de troubles du métabolisme des lipides ou d'antécédents de troubles hépatiques (46) (64).

2.5.6. Interactions

L'hormonothérapie ne doit pas être prescrite en même temps qu'un autre contraceptif hormonal (46).

De plus, les inducteurs enzymatiques augmentent la clairance des hormones sexuelles et peuvent induire une hémorragie de privation et/ou un échec de

contraception. Cette induction enzymatique est visible quelques jours après l'initialisation du traitement et peut se poursuivre pendant 4 semaines après son arrêt. Ainsi, le millepertuis est contre-indiqué avec l'hormonothérapie car il risque de la rendre inefficace. De même, dasabuvir, ombitasvir et paritaprevir peuvent augmenter l'hépatotoxicité et les enzymes hépatiques (64).

L'hormonothérapie est déconseillée en association à certains inducteurs enzymatiques dont : les anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne, fosphénytoïne, primidone, carbamazépine, oxcarbazépine), rifabutine, rifampicine, les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase (névirapine, efavirenz), car ceux-ci risquent de diminuer l'efficacité contraceptive en augmentant le métabolisme hépatique de l'hormonothérapie.

De même, la lamotrigine est déconseillée avec l'hormonothérapie car son efficacité risque d'être diminuée (46) (64).

Enfin, le recours à l'hormonothérapie est susceptible de faire varier certains résultats d'examens biologiques, notamment ceux concernant les fonctions hépatique, thyroïdienne, surrénale et rénale, mais aussi les concentrations plasmatiques de protéines, les paramètres du métabolisme glucidique et ceux de la coagulation et de la fibrinolyse (46).

III. Les traitements alternatifs à la prise en charge classique de l'acné

Outre les médicaments traditionnellement prescrits pour traiter l'acné, des méthodes alternatives peuvent être envisagées telles que les techniques physiques, les cosmétiques, la phytothérapie, l'aromathérapie ou encore l'homéopathie.

1. Méthodes physiques

Il existe plusieurs méthodes physiques pour prendre en charge l'acné. La microchirurgie, le peeling superficiel et le laser sont quelques-unes de ces techniques.

1.1. Microchirurgie

La microchirurgie de l'acné est un acte médical réalisé par un dermatologue. Cette technique consiste à extraire le contenu des comédons ouverts et fermés en agrandissant l'orifice à l'aide d'une pointe tranchante.

Pour élargir l'orifice, le dermatologue peut notamment utiliser un vaccinostyle, une microlance, une lame de bistouri ou une aiguille à intramusculaire. Il est également nécessaire d'avoir recours à un tire-comédon, des compresses et de l'acide trichloracétique à 33%.

L'outil est placé dans l'orifice afin de réaliser une incision pour extraire le contenu de la lésion. L'acide trichloracétique et une compresse d'eau sont ensuite appliqués sur l'ensemble des lésions, afin d'éviter la coagulation des protéines de surface, grâce à l'action de l'acide trichloracétique qui pénètre dans le follicule pour le boucher.



Figure 28 : Ouverture de l'orifice (65)



Figure 29 : Expulsion du contenu de la lésion (65)



Figure 30 : Application d'acide trichloracétique à 33% (65)

Cette intervention doit être précédée d'au moins 15 jours de traitement par un exfoliant tel que la trétinoïne, l'isotrétinoïne, l'adapalène ou l'alpha-hydroxy-acide (AHA) afin de traiter plus facilement les lésions.

Une crème anesthésiante telle que la crème EMLA® peut être utilisée afin d'améliorer le confort du patient lors de ces séances parfois douloureuses.

Les séances sont réalisées toutes les 2 à 3 semaines et peuvent être répétées aussi souvent que nécessaire (6) (8) (65).

1.2. Peeling superficiel

Le peeling superficiel est un acte médical permettant de réaliser un gommage de l'épiderme à l'aide de substances chimiques, caustiques ou de méthodes physiques. Suite au peeling, une desquamation et une régénération de l'épiderme surviennent.



Figure 31 :

A gauche : Cicatrices d'acné

Au milieu : Trois jours après le peeling

A droite : Six semaines après le peeling

(66)

Le peeling superficiel est précédé d'une consultation prépeeling afin de préparer le patient. Ainsi, des agents kératolytiques sont appliqués durant les 2 semaines précédant le peeling, afin de régulariser l'épaisseur cutanée pour une pénétration homogène du peeling.

Lors de la consultation de peeling, une solution spécifique est appliquée afin de nettoyer et d'homogénéiser le pH de la peau pour le peeling aux AHA. Pour les autres types de peelings, le médecin aura recours à la chlorhexidine, à l'acétone, à l'éther ou à l'alcool. Ce nettoyage doit être doux pour ne pas aggraver la peau. Un corps gras peut aussi être utilisé pour les zones irritées.

Une fois le nettoyage cutané effectué, le produit est disposé de manière régulière.

Le soir du peeling, une crème hydratante est appliquée par le patient, et le lendemain, les crèmes préparatoires peuvent être poursuivies en cas d'absence de rougeurs.

Le peeling superficiel est un adjuvant au traitement de l'acné (67) (68).

1.3. Laser

Le laser tue directement *P. acnes* ou agit sur les glandes sébacées en fonction de la longueur d'onde de la lumière utilisée.

La bactérie peut synthétiser des porphyrines capables d'absorber la lumière et de produire des radicaux libres de l'oxygène très réactifs et capables de tuer *P. acnes*.

Le laser abrasif agit en vaporisant les tissus via une action thermique et ablatrice. Il nécessite plusieurs passages et peut favoriser la néocollagénèse.

La photothermolyse fractionnée, réalisée par laser Fraxel, est plutôt microablatrice fractionnée car l'épiderme situé entre les microzones n'est pas détruit, permettant une cicatrisation plus rapide (31) (69).



Figure 32 :

A gauche : Avant le traitement par laser

A droite : Six mois après le traitement par laser

(70)

2. Cosmétiques

2.1. Nettoyage

Le nettoyage de la peau précède l'hydratation. Il a pour objectifs de retirer le sébum, la sueur et les salissures de la peau en tenant compte de la barrière cutanée et du microbiome cutané. Il ne doit donc pas être trop détergent, ni trop fréquent pour ne pas aggraver l'irritation induite par les traitements anti-acnéiques. L'application des traitements topiques fait suite à la toilette (8) (22) (71).

Les savons peuvent être mal tolérés à cause de leurs propriétés trop détergentes dues à l'augmentation du pH cutané. De plus, les savons antiseptiques sont à éviter en cas d'acné car ils peuvent détruire la flore normale cutanée et leurs effets sur *P. acnes* n'ont pas été démontrés (8) (22).

Les pains et syndets possèdent un pH proche de celui de la peau. Ils permettent d'effectuer une toilette en douceur grâce aux émoullissants et aux adoucissants pouvant être présents dans leur composition. Ils sont donc recommandés lors des traitements par anti-acnéiques (8) (22).

Les gels nettoyants peuvent réduire les lésions inflammatoires de l'acné, cependant, une irritation est possible du fait de l'augmentation du pH cutané (22) (30).

Les laits sont des émulsions permettant d'effectuer une toilette douce. Ils peuvent être toniques ou rinçables. Les laits rinçables sont à privilégier car le rinçage permet d'éliminer le sébum et les salissures. Il est possible d'utiliser l'eau du robinet ou une eau thermale pouvant également être apaisante. Ils sont recommandés pour les peaux sensibles (8) (22).

Les produits présents sur le marché sont composés de tensio-actifs peu agressifs pour la peau et possèdent comme principaux actifs, du zinc et de l'acide salicylique. C'est notamment le cas d'Effaclar crème lavante et gel moussant, du laboratoire La Roche-Posay, mais aussi de Cleanance crème lavante apaisante et gel nettoyant, du laboratoire Avène, et de Keracnyl gel moussant, du laboratoire Ducray (72) (73) (74).

2.2. Hydratation

Les crèmes hydratantes sont inévitables lors du traitement de l'acné. Elles doivent être non comédogènes et hypoallergéniques.

Ce sont le plus souvent des émulsions huiles dans eau ayant pour objectifs de compléter les effets des traitements anti-acnéiques et de lutter contre l'irritation.

Elles sont appliquées le matin, mais en cas de traitement par isotrétinoïne, une application matin et soir est possible.

Ces crèmes peuvent avoir des propriétés :

- Hydratante pour limiter l'irritation et motiver la poursuite du traitement local
- Apaisante et restructurante
- Séboréglulatrice pour réduire la sécrétion sébacée
- Kératolytique pour compléter l'action du traitement anti-acnéique
- Anti-inflammatoire
- Antifongique pour diminuer le risque de lésions de dermatite séborrhéique
- Matifiante grâce à des absorbeurs de sébum ou des modificateurs optiques de surface afin de réduire l'aspect brillant de la peau durant plusieurs heures.

(8) (22) (30)

Les produits présents sur le marché possèdent principalement comme actifs du zinc et de l'acide salicylique. C'est notamment le cas d'Effaclar MAT, du laboratoire La Roche-Posay, de Cleanance MAT émulsion matifiante et Cleanance HYDRA crème apaisante, du laboratoire Avène et de Keracnyl PP crème apaisante anti-imperfections, du laboratoire Ducray (72) (73) (74).

2.3. Photoprotection

Le soleil est connu pour améliorer transitoirement les lésions inflammatoires puis aggraver l'apparition des lésions rétentionnelles suite à l'hyperkératose du follicule pileux. De plus, une exposition solaire des lésions inflammatoires peut faire apparaître des troubles pigmentaires parfois long à s'estomper.

Ainsi, la photoprotection est indispensable chez les patients acnéiques.

La protection cutanée est effectuée par un écran solaire non comédogène, n'ayant pas une texture grasse et épaisse. Il peut cependant posséder des agents matifiants et apaisants. Il doit contenir des filtres anti-UVA et anti-UVB car les UVA ont un rôle dans l'épaississement de la couche cornée et dans la photosensibilisation des médicaments anti-acnéiques. Il est donc à utiliser avec les traitements médicamenteux poursuivis durant la période estivale.

L'écran solaire doit être appliqué après la toilette matinale, en remplacement de la crème hydratante. Son application est à renouveler toutes les 2 heures et peut être complétée par le port d'un chapeau et d'un haut en cas de lésions sur le tronc (8) (22).

Anthelios anti-imperfections gel-crème SPF50+, du laboratoire La Roche-Posay et l'un des produits adapté aux peaux à tendance acnéique (72).

2.4. Rasage

Le rasage est un geste agressif pour le patient acnéique, il est source d'aggravation et d'irritation. Il est donc à effectuer le moins souvent et le moins agressivement possible. Pour cela, le rasage quotidien est déconseillé et la tondeuse et le rasoir électrique recommandés car ils sembleraient moins irritants que le rasoir mécanique. Si le patient préfère néanmoins avoir recours au rasoir mécanique, il existe des gels, mousses et crèmes de rasage spécifiques aux peaux acnéiques composées d'agents antiseptiques, antifongiques, hydratants et apaisants. Les gels et crèmes de rasage sont à privilégier car ils peuvent enrober le poil et permettre un glissement plus facile de la lame.

Enfin, les lotions alcoolisées sont déconseillées chez le sujet acnéique (8) (22).

Les produits présents sur le marché possèdent du zinc, c'est par exemple le cas de la mousse à raser et du gel de rasage du laboratoire Avène (73).

2.5. Maquillage

Le maquillage utilisé par les patients acnéiques doit être destiné aux peaux acnéiques et être composé de produits non comédogènes, pas trop gras et sans agents occlusifs.

Les lésions peuvent parfois être camouflées grâce à la couleur, notamment avec des correcteurs verts sur les lésions rouges ou en utilisant des correcteurs teintés capables d'assécher les boutons, tels que KERACNYL® ou HYSEAC® bi-stick.

Il existe également des crèmes teintées qui sont des émulsions huile dans eau avec des pigments minéraux ou encore des poudres libres. Le teint peut aussi être unifié par un fond de teint de type émulsion eau dans huile (8) (22) (71).

Les produits présents sur le marché possèdent surtout du zinc et de l'acide salicylique. Comme pour les sticks correcteurs des laboratoires Avène et Ducray, mais aussi pour Effaclar DUO(+) unifiant et Toleriane fond de teint mousse matifiante, du laboratoire La Roche-Posay (72) (73) (74).

2.6. Cosmétiques « actifs » et « gadgets »

Les cosmétiques dits « actifs » sont les cosmétiques qui revendiquent une certaine action sur la réduction des lésions d'acné. Leur efficacité semble cependant faible sur les lésions inflammatoires et les comédons ouverts.

Ils peuvent être composés de différents hydroxyacides, ayant des propriétés comédolytiques et anti-inflammatoire et possédant un impact sur les cornéocytes.

Cependant, ces cosmétiques dits « actifs » sont parfois plutôt mal tolérés et peuvent provoquer irritation, sécheresse, érythème et desquamation, surtout en cas d'association aux traitements anti-acnéiques (22).

Les produits « gadgets » utilisés dans le cadre de l'acné sont, entre autres, les produits gommants et les patchs.

Les produits gommants sont des gels tensioactifs auxquels s'ajoutent des microbilles ou microsphères. Les patients peuvent également avoir recours à des éponges abrasives ou à des brosses.

Toutes ces techniques de gommage sont agressives pour la peau. Elles permettent une desquamation de la partie superficielle de la couche cornée avec une peau plus lisse mais peuvent augmenter l'apparition des comédons. De plus, en cas d'utilisation trop fréquente, elles peuvent aggraver l'acné ainsi que l'irritation cutanée (22).

Les patchs peuvent être de deux types :

- Les patchs purifiants : ils s'appliquent sur peau humide pendant une durée de 15 minutes et permettent d'éradiquer les impuretés lipidiques et les comédons ouverts lors du retrait du patch.
- Les patchs traitants : ils sont appliqués sur peau sèche sur les lésions inflammatoires toute la nuit. Grâce à leurs propriétés kératolytiques, apaisantes, anti-inflammatoires et antibactériennes ils ont pour objectif d'accélérer la disparition des lésions.

(8) (22)

Les produits présents sur le marché sont composés de zinc et d'acide salicylique. C'est notamment le cas d'Effaclar DUO(+) et Effaclar K(+), du laboratoire La Roche-Posay, mais aussi de la gelée gommante douceur, du laboratoire Avène, et de Keracnyl stop boutons, du laboratoire Ducray (72) (73) (74).

3. Phytothérapie

La phytothérapie est le traitement des maladies par les plantes ou leurs extraits. Pour traiter l'acné, les plantes pouvant être utilisées sont la bardane, la pensée sauvage, l'onagre, la levure de bière et l'hydrocotyle.

3.1. Bardane

3.1.1. Classification



Règne : *Plantae*
Sous-règne : *Tracheobionta*
Subdivision : *Spermatophyta*
Embranchement : *Magnoliophyta*
Classe : *Magnoliopsida*
Sous-classe : *Asteranae*
Ordre : *Asterales*
Famille : *Asteraceae*
Genre : *Arctium L.*
Espèce : *Arctium lappa L.*
(76)

Figure 28 : Photographie de bardane (75)

3.1.2. Propriétés

La bardane a des effets dépuratifs et stimule la circulation sanguine à la surface cutanée. Elle peut également régulariser la sécrétion sébacée afin d'améliorer la qualité et la texture de la peau (21) (76).

3.1.3. Mode d'utilisation

La partie la plus utilisée est la racine séchée.

La bardane peut être consommée en infusion à hauteur de 2 à 6 grammes de drogue sèche, trois fois par jour (76).

Elle peut également être associée à la pensée sauvage. Pour cela, il est nécessaire de laisser infuser, pendant 10 minutes, une cuillère à café de fleurs de pensée sauvage et de faire bouillir la racine de bardane pendant une à deux minutes puis d'y ajouter les fleurs de pensée sauvage. Le patient peut alors consommer 3 tasses par jour de cette infusion (77).

La bardane peut aussi se présenter sous forme de gélules avec, notamment, ARKOGELULES® bardane et ELUSANES® bardane 200mg.

Pour ARKOGELULES® bardane il est recommandé de prendre une gélule matin, midi et soir avec un grand verre d'eau, avant le repas. Alors que pour ELUSANES® bardane 200mg, la posologie est réduite à une gélule matin et soir (46).

3.1.4. Effets indésirables

La bardane peut induire une hyperséborrhée, principalement en début de traitement. Celle-ci peut être perçue par le patient comme une aggravation de l'acné. Il est donc nécessaire de l'informer de cet effet indésirable (78).

3.1.5. Contre-indications et interactions

La bardane possède un effet ocytotique et peut stimuler l'utérus. Elle est donc contre-indiquée chez la femme enceinte mais aussi chez la femme allaitante et ne doit pas être consommée avant l'âge de 12 ans.

Enfin, cette plante possède un effet hypoglycémiant, elle est donc à utiliser avec prudence en cas de diabète (76).

3.2. Pensée sauvage

3.2.1. Classification



Règne : *Plantae*
Sous-règne : *Tracheobionta*
Subdivision : *Spermatophyta*
Embranchement : *Magnoliophyta*
Classe : *Magnoliopsida*
Sous-classe : *Rosanae*
Ordre : *Malpighiales*
Famille : *Violaceae*
Genre : *Viola L.*
Espèce : *Viola tricolor L.*
(80)

Figure 29 : Photographie de pensée sauvage (79)

3.2.2. Propriétés

La pensée sauvage possède une action drainante lui permettant de réguler la sécrétion séborrhée. Elle aide également la peau à exercer ses fonctions d'élimination et régule la présence des toxines responsables du développement de l'acné (21). Elle possède aussi des propriétés anti-oxydantes, grâce aux flavonoïdes, et une activité antimicrobienne.

Enfin, son action anti-inflammatoire lui permet de réduire les quantités de polynucléaires et de monocytes et de stimuler la phagocytose (80).

3.2.3. Mode d'utilisation

Les parties utilisées sont les parties aériennes fleuries.

La pensée sauvage peut être consommée en infusion en associant 1,5 grammes de drogue sèche à 150 mL d'eau et en laissant infuser une dizaine de minutes. Cette plante est parfois associée à la bardane (80).

La pensée sauvage peut également se présenter sous forme de gélules, la posologie recommandée est alors d'une gélule matin, midi et soir avec un grand verre d'eau, au cours du repas (46) (81).

3.2.4. Effets indésirables

Comme la bardane, la pensée sauvage peut provoquer une hyperséborrhée, notamment en début de traitement, pouvant être perçue comme une aggravation de l'acné. Le patient doit donc être informé de cet effet indésirable (78).

3.2.5. Contre-indications et interactions

L'utilisation de la pensée sauvage n'est pas recommandée chez la femme enceinte ou allaitante (46).

Cette plante possède un effet hypoglycémiant, elle est donc à utiliser avec prudence en cas de diabète (80).

3.3. Onagre

3.3.1. Classification



Règne : *Plantae*
Sous-règne : *Tracheobionta*
Subdivision : *Spermatophyta*
Division : *Magnoliophyta*
Classe : *Magnoliopsida*
Sous-classe : *Rosidae*
Ordre : *Myrtales*
Famille : *Onagraceae-Onagres*
Genre : *Oenothera*
Espèce : *Oenothera biennis*
(83)

Figure 30 : Photographie d'onagre (82)

3.3.2. Propriétés

L'onagre possède un effet anti-inflammatoire, grâce à la présence d'esters d'acides triterpéniques dans sa composition. Or, ces molécules sont capables d'inhiber la cyclo-oxygénase et de capter des radicaux libres de l'oxygène. Cette action permet donc de réduire la concentration en médiateurs pro-inflammatoires.

Lors de la prise orale d'onagre, cet effet anti-inflammatoire permet d'optimiser la guérison des lésions cutanées (83).

3.3.3. Mode d'utilisation

L'onagre est utilisée pour son huile obtenue par la pression à froid de ses graines (84)

L'huile d'onagre est généralement retrouvée sous forme de capsules, en traitement de fond pour son effet anti-inflammatoire sur le derme. La posologie recommandée est de 2 à 3 capsules par jour (une capsule contient 500mg d'huile d'onagre) (78) (84).

3.3.4. Effets indésirables

L'onagre est parfois responsable de troubles digestifs, tels que des nausées et des vomissements, mais peut également être à l'origine d'allergies.

Si l'huile d'onagre est prise de manière prolongée, elle peut induire une prise de poids et une gynécomastie (83).

3.3.5. Contre-indications et interactions

L'onagre est déconseillée chez la femme enceinte et allaitante et ne doit pas être utilisée chez l'enfant de moins de 12 ans (83).

3.4. Levure de bière

3.4.1. Classification



Figure 31 : Photographie de levure de bière (85)

Règne : *Fungi*
Sous-règne : *Dikarya*
Division : *Ascomycota*
Subdivision : *Saccharomycotina*
Classe : *Saccharomycetes*
Sous-classe : *Saccharomycetidae*
Ordre : *Saccharomycetales*
Famille : *Saccharomycetaceae*
Genre : *Saccharomyces*
Espèces : *Saccharomyces cerevisiae*
(86)

3.4.2. Propriétés

La levure de bière possède des propriétés antibactériennes pouvant être bénéfiques pour les peaux acnéiques (77).

3.4.3. Mode d'utilisation

La levure de bière peut être consommée dans un peu d'eau ou dans un yaourt nature à hauteur d'une seule cuillère à café. Cette quantité correspond à 6 grammes de levure et représente la posologie journalière (77).

Cependant, à cause de son amertume, elle est souvent consommée sous forme de gélules. C'est notamment le cas avec ARKOGELULES® levure de bière, dont la posologie est de 3 gélules par jour chez l'adulte, 2 gélules par jour chez l'enfant de 13 à 18 ans ou encore 1 gélule par jour chez l'enfant de 6 à 12 ans.

Ces gélules sont à prendre au cours du repas, avec un grand verre d'eau (87).

3.4.4. Effets indésirables

La levure de bière peut induire maux de tête et flatulences en cas d'intolérance (88).

3.4.5. Contre-indications et interactions

La levure de bière est déconseillée chez les sujets traités par péthidine ou iproniazide car il existe un risque d'hypertension (88).

3.5. Hydrocotyle

3.5.1. Classification



Règne : *Plantae*
Division : *Tracheophyta*
Subdivision : *Spermatophytina*
Classe : *Magnoliopsida*
Superordre : *Asteranae*
Ordre : *Apiales*
Famille : *Apiaceae*
Genre : *Centella L.*
Espèce : *Centella asiatica (L.)*
(89)

Figure 32 : Photographie d'hydrocotyle (89)

3.5.2. Propriétés

L'hydrocotyle peut régénérer le derme grâce à ses propriétés cicatrisantes. En effet, elle est capable de moduler la croissance des fibroblastes pour éviter une prolifération trop importante, et peut favoriser la synthèse du collagène.

L'hydrocotyle est donc utilisable pour traiter les cicatrices de l'acné (78) (89).

3.5.3. Mode d'utilisation

Les parties utilisées sont les parties aériennes.

La plante peut être consommée sous forme de gélules. C'est notamment le cas avec NAT&FORM NATURELLEMENT® Centella asiatica dont la posologie recommandée est de 3 à 6 gélules par jour (90).

L'hydrocotyle existe également sous forme de crème avec MADECASSOL 1% ® dont l'indication est le traitement local d'appoint des ulcérations cutanées. Elle doit alors être appliquée une à deux fois par jour (46)

3.5.4. Effets indésirables

Par voie orale, l'hydrocotyle est susceptible de provoquer des gastralgies. Par voie externe, elle peut engendrer des réactions de type allergiques avec apparition d'un eczéma et de dermatites (89).

Dans la monographie de MADECASSOL 1% ®, il est préconisé d'être vigilant car le médicament contient dans sa composition des dérivés terpéniques. Ainsi, le non-respect des doses recommandées peut engendrer des convulsions chez les enfants, et une agitation ainsi qu'une confusion chez les sujets âgés (46).

3.5.5. Contre-indications et interactions

L'hydrocotyle est contre-indiquée en cas d'allergie.

MADECASSOL 1% ® ne doit pas être appliquée sur les lésions surinfectées. De plus, du fait de ses effets indésirables, elle est contre-indiquée chez les enfants en cas d'antécédents de convulsions (46).

4. Aromathérapie

L'aromathérapie est le traitement des maladies par les huiles essentielles. Pour traiter l'acné, les huiles essentielles pouvant être utilisées sont celles d'arbre à thé, de lavande vraie, de géranium rosat et de citron.

4.1. Arbre à thé ou tea tree

4.1.1. Propriétés

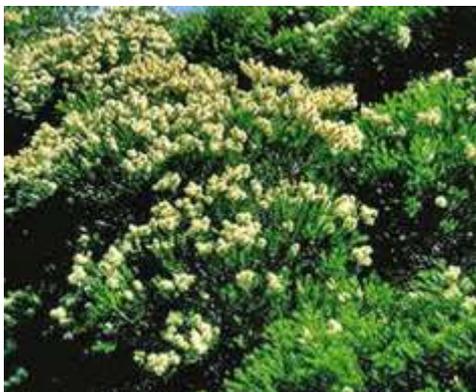


Figure 33 : Photographie d'arbre à thé (91)

L'huile essentielle d'arbre à thé est réputée pour ses effets anti-infectieux, anti-inflammatoires et immunostimulants. Cette huile essentielle est également un bon décongestionnant veineux et lymphatique (71).

De nombreuses bactéries sont sensibles à cette huile essentielle et voient leur croissance fortement réduite. De plus, grâce à son action anti-inflammatoire, elle inhibe l'inflammation due à *P. acnes* lors de la colonisation au niveau du follicule pileux. Enfin, elle faciliterait la cicatrisation et permettrait de réduire la quantité de lésions (92).

4.1.2. Mode d'utilisation

Il est conseillé d'appliquer une à deux gouttes d'huile essentielle, pure ou diluée avec une huile végétale, sur les lésions.

Le visage peut également être lavé avec un gel moussant auquel une goutte d'huile essentielle aura été ajoutée au préalable. Il est ensuite nécessaire de laisser agir le mélange quelques minutes puis de rincer (21) (71) (92).

4.1.3. Précautions

Une gynécomastie réversible peut apparaître chez les garçons en cas d'utilisation importante.

De plus, malgré une tolérance cutanée plutôt bonne, les sujets atopiques doivent être attentifs à toute modification cutanée

L'huile essentielle d'arbre à thé ne doit jamais être utilisée lors du premier trimestre de grossesse ni chez l'enfant de moins de 3 ans (92).

4.2. Lavande vraie ou lavande officinale

4.2.1. Propriétés



Figure 34 : Photographie de Lavande vraie (93)

L'huile essentielle de lavande vraie est connue pour ses propriétés relaxantes et anxiolytiques. Cependant, elle possède également des effets antibactériens, anti-inflammatoires, cicatrisants et antalgiques.

Cette huile essentielle a donc une action complète lors de son utilisation dans le cadre du traitement de l'acné (94).

4.2.2. Mode d'utilisation

En cas d'acné, 3 gouttes d'huile essentielle de lavande vraie peuvent être appliqués sur la zone touchée. Une huile végétale peut ensuite être ajoutée afin d'obtenir une dilution 1 : 1. Cette manipulation doit être répétée 3 à 4 fois par jour (94) (95).

4.2.3. Précautions

L'huile essentielles de lavande vraie ne possède pas d'effets indésirables par voie cutanée si elle est de bonne qualité et utilisée aux bonnes posologies. Cependant, par mesure de précaution, l'EMA recommande de ne pas l'utiliser avant 12 ans (94).

4.3. Géranium rosat

4.3.1. Propriétés



Figure 35 : Photographie de Géranium rosat (96)

L'huile essentielle de géranium rosat est hémostatique. Ainsi, lors de son dépôt sur la coupure, on observe d'abord une accélération de l'écoulement sanguin, afin d'évacuer les éléments indésirables tels que les salissures et les bactéries, puis l'écoulement ralentit et le géranium rosat exerce son action hémostatique. Cette huile essentielle permet donc de réparer l'épithélium.

Elle possède également une action apaisante sur les peaux sèches et grasses, elle est donc utilisable en cas d'acné.

L'huile essentielle de géranium rosat est aussi antibactérienne, antifongique et anti-inflammatoire, car elle inhibe certains médiateurs pro-inflammatoires (96).

4.3.2. Mode d'utilisation

En cas d'acné, une goutte d'huile essentielle de géranium rosat peut être diluée dans une crème de nuit. Elle peut également être associée à une huile végétale, telle que l'huile de jojoba, ayant la caractéristique d'être non grasse (96) (97).

4.3.3. Précautions

L'huile essentielle de géranium rosat peut être irritante et allergène.

Elle est utilisable en faible quantité, chez la femme enceinte, mais uniquement à partir du 4^{ème} mois de grossesse et après avis médical (96).

4.4. Citron

4.4.1. Propriétés



Figure 36 : Photographie de citron (98)

L'huile essentielle de citron est anti-infectieuse vis-à-vis des champignons et des bactéries Gram – et Gram +.

De plus, la présence de limonène dans sa composition lui permet d'être anti-inflammatoire et de bloquer la synthèse d'oxyde d'azote et de prostaglandine E2.

Enfin, elle est exfoliante, ce qui lui permet de réaliser un gommage chimique (71) (98).

4.4.2. Mode d'utilisation

Quelques gouttes d'huile essentielle de citron peuvent être ajoutée à la crème habituelle. Cependant, elle est photosensibilisante et donc à utiliser de préférence le soir (71) (98).

4.4.3. Précautions

L'huile essentielle de citron possède des coumarines dans sa composition, ce qui peut provoquer une photosensibilisation. Il est donc recommandé d'éviter l'exposition au soleil dans les heures qui suivent son utilisation.

De plus, la présence de citrals induit un risque d'allergie.

Enfin, l'huile essentielle de citron augmente la pénétration cutanée des vitamines hydro- et liposoluble. Il est donc recommandé d'utiliser celle-ci avec précautions (98).

5. Homéopathie

5.1. Natrum muriaticum

5.1.1. Pathogénésie

Au niveau cutané, *Natrum muriaticum* peut provoquer une alternance de sécheresse et d'hypersecretion des muqueuses. La peau est donc sèche ou séborrhéique (99).

5.1.2. Modalités

Une aggravation est observée en cas de chaleur, au bord de mer, entre 9 heures et 11 heures du matin et lors d'efforts intellectuels.

Une amélioration est visible en plein air et lors du repos (99) (100).

5.1.3. Posologie

Il est recommandé d'utiliser *Natrum muriaticum* 5 CH à hauteur de 2 granules 3 fois par jour (101).

5.2. Sulfur iodatum

5.2.1. Pathogénésie

Sulfur iodatum peut provoquer une irritation et une inflammation, avec notamment, apparition d'un prurit, d'éruptions et sensation de brûlure (100).

5.2.2. Modalités

Les symptômes sont aggravés par la chaleur, le repos, la station debout et par l'eau. Ils sont améliorés par le temps sec et la position couchée sur le côté droit (100).

5.2.3. Posologie

Le patient peut utiliser différents dosages et différentes posologies.

Il peut avoir recours à *Sulfur iodatum* 5 CH, 2 granules 3 fois par jour ou à *Sulfur iodatum* 9CH, 1 dose par semaine (101) (102).

5.3. Hepar sulfur

5.3.1. Pathogénésie

Au niveau cutané, *Hepar sulfur* peut provoquer des ulcérations et des éruptions suintantes (100).

5.3.2. Modalités

On observe une aggravation avec le froid, surtout le froid sec, l'hiver et le contact.

Une amélioration est possible avec le temps humide, la chaleur et après le repas (100).

5.3.3. Posologie

Pour accroître l'élimination de pu, il est recommandé d'utiliser *Hepar sulfur* 5 CH, 2 granules 3 fois par jour, associé à *Pyrogenium* 9 CH, 2 granules 3 fois par jour (101).

5.4. Antimonium tartaricum

5.4.1. Pathogénésie

Antimonium tartaricum peut provoquer, au niveau cutané, des éruptions de type pustules varioliformes avec une tendance à l'ulcération (100).

5.4.2. Modalités

Une aggravation est observée en cas de températures extrêmes et la nuit.
Une amélioration est visible avec l'expectoration, l'air frais et en position assise (100).

5.4.3. Posologie

Antimonium tartaricum 9 CH peut être utilisé à la posologie de 2 à 3 granules 3 fois par jour, jusqu'à amélioration (21).

5.5. Selenium metallicum

5.5.1. Pathogénésie

Selenium metallicum possède des propriétés irritatives et inflammatoires qui peuvent agir au niveau cutané (100).

5.5.2. Modalités

Les symptômes sont aggravés par le temps chaud, le soleil, les courants d'air et après le sommeil.

Ils s'améliorent en présence d'air frais (100).

5.5.3. Posologie

Généralement, on recommande d'utiliser *Selenium metallicum* 5 CH ou 9 CH, 2 granules 3 fois par jour (101) (102).

IV. Les conseils à l'officine

Quelques conseils peuvent être donnés aux patients se présentant à l'officine :

- Ne pas triturer les lésions d'acné car un tel geste est susceptible de favoriser l'irritation, l'inflammation et la surinfection des lésions.
- Eviter les produits irritants tels que les antiseptiques et ceux contenant de l'alcool, car ils risquent d'exacerber l'acné et de faciliter la persistance des cicatrices. Privilégier les produits non comédogènes.
- Nettoyer la peau une à deux fois par jour avec un produit adapté, non agressif et respectant le pH cutané. Une toilette trop « énergique » est inutile.
- Eviter l'exposition au soleil car celle-ci induit une exacerbation de l'acné et favorise l'apparition de lésions pigmentaires. Les produits solaires sont indispensables et doivent être adaptés aux peaux acnéiques, de type émulsion huile dans eau, non comédogène, anti-UVB et anti-UVA.
- Appliquer le traitement topique le soir et hydrater la peau le matin.
- En cas d'irritation ou de sécheresse cutanéomuqueuse due aux traitements, plusieurs conseils peuvent être donnés :
 - Espacer les applications du traitement topique
 - Bien respecter les posologies prescrites : ne pas augmenter les quantités ou concentrations du produit utilisé
 - Appliquer un émollient le matin. Il est également possible d'avoir recours à des sticks à lèvres et à des larmes artificielles. Eviter le port des lentilles de contact
 - Après le nettoyage de la peau, attendre 15 à 30 minutes avant d'appliquer le traitement local
 - Ne pas appliquer sur une peau lésée ou irritée (dont érythème solaire)
- Prévenir le patient qu'une poussée inflammatoire papulo-pustuleuse est possible, surtout en début de traitement. Celle-ci est transitoire et s'atténue avec le temps.
- Concernant les risques de décoloration avec le peroxyde de benzoyle, privilégier le linge de couleur claire et appliquer le produit plutôt le soir.
- Les résultats obtenus grâce aux traitements sont parfois visibles après plusieurs mois d'utilisation. Il est donc essentiel de prévenir le patient et de l'encourager à poursuivre son traitement malgré l'absence de résultats immédiats.

Conclusion

L'acné est une pathologie très courante dont la prise en charge varie en fonction de la gravité des lésions.

Pour cela, il existe de nombreux médicaments locaux et systémiques mais également des techniques parfois plus invasives telles que les méthodes physiques.

Les patients peuvent également avoir recours aux cosmétiques où le rôle du pharmacien est essentiel afin d'orienter le patient vers le produit le plus adapté possible.

Actuellement, de plus en plus de patients s'intéressent aux produits plus naturels, parfois par peur des substances chimiques. Ils peuvent alors se tourner vers la phytothérapie, avec la bardane et la pensée sauvage, l'aromathérapie, avec l'arbre à thé et la lavande vraie, ou encore vers l'homéopathie, avec *Sulfur iodatum* et *Natrum muriaticum*, entre autres.

Comme avec les cosmétiques, le pharmacien est crucial pour ces patients étant donné la multitude de plantes, d'huiles essentielles et souches homéopathiques existantes.

Ainsi, le pharmacien est un acteur de santé important lors de la prise en charge de l'acné. En effet, en plus des conseils associés aux produits délivrés, il peut rappeler les facteurs de risque à éviter ainsi que les règles hygiéno-diététiques à respecter.

De plus, il intervient dans le cadre de la pharmacovigilance. Or, certains médicaments anti-acnéiques, tel que l'isotrétinoïne, sont réputés pour leurs effets indésirables parfois graves.

Enfin, le pharmacien peut apporter un soutien psychologique non négligeable à ces patients atteints d'une pathologie parfois disgracieuse et qui peuvent manquer de confiance en eux à cause de celle-ci.

Bibliographie

1. Moigne ML, Saint-Jean M, Dreno B. Acné. EMC-Traité Médecine Akos. 9 mars 2017;12:1-8.
2. Afssaps - Recommandations de bonnes pratiques : traitement de l'acné par voie locale et générale. 2007; Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a40e781e8dc78eb1cf712c568aaec8f4.pdf
3. Dermato-info.fr. Site grand public de la Société Française de Dermatologie [Internet]. 2018 [cité 12 sept 2018]. Disponible sur: <http://dermato-info.fr/article/acne>
4. Tan JKL. Psychosocial Impact of Acne Vulgaris: Evaluating the Evidence. *Skin Ther Lett.* 2004;9(7):1-9.
5. Pawin H, Chivot M, Beylot C, Faure M, Poli F, Revuz J, et al. Living with acne. A study of adolescents' personal experiences. *Dermatol Basel Switz.* 2007;215(4):308-14.
6. Vexiau P, Chivot M. Acné féminine : maladie dermatologique ou maladie endocrinienne ? *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 1 janv 2002;30(1):11-21.
7. Auffret N. Avancées physiopathologiques dans l'acné. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 nov 2010;137:S52-6.
8. Lehucher-Ceyrac D. Séborrhée, acné. *Encycl Méd Chir Cosmétologie Dermatol Esthét.* 2000;1-5.
9. Ballanger-Desolneux F, Dreno B. Acné. *J Pédiatrie Puériculture.* janv 2011;24(1):28-38.
10. Eliminer l'acné: nos remèdes, secrets et astuces pour y mettre fin [Internet]. Feedagora. 2017 [cité 7 sept 2018]. Disponible sur: <http://feedagora.com/eliminer-acne/>
11. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel J-P, Leccia M-T, Giudice PD, et al. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1 mars 2014;28(3):271-8.
12. Beylot C. Acné - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. 2012 [cité 14 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1017&lang=fr>
13. Dréno B. Physiopathologie de l'acné. *Presse Médicale.* 2005;34(7):537-9.
14. Wolkenstein P. Un antécédent d'acné chez l'un des 2 parents a-t-il un impact sur l'acné de leur enfant ? *Ann Dermatol Vénéréologie.* déc 2014;141(12):S297.
15. Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dréno B. Heredity: a prognostic factor for acne. *Dermatol Basel Switz.* 2006;212(2):145-9.

16. Ju Q, Tao T, Hu T, Karadağ AS, Al-Khuzaei S, Chen W. Sex hormones and acne. *Clin Dermatol*. 1 mars 2017;35(2):130-7.
17. Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The Response of Skin Disease to Stress: Changes in the Severity of Acne Vulgaris as Affected by Examination Stress. *Arch Dermatol*. 1 juill 2003;139(7):897-900.
18. Arora MK, Yadav A, Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem*. 1 sept 2011;44(13):1035-40.
19. Croteau M, Bérubé J. Diagnostic et traitement des ovaires polykystiques. *Médecin Qué*. 2011;46(3):41-6.
20. Acné - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 17 août 2018]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/recos/details/1504/acne/prise_en_charge#d1050e234
21. Lamassiaude-Peyramaure S. L'acné, des alternatives naturelles à conseiller à l'officine. *Actual Pharm*. sept 2009;48(488):38-9.
22. Poli F, Revuz J. Cosmétique de la séborrhée et de l'acné. *EMC-Traité Médecine Akos*. 27 juin 2014;9:1-5.
23. Capitanio B, Sinagra JL, Ottaviani M, Bordignon V, Amantea A, Picardo M. 'Smoker's acne': a new clinical entity? *Br J Dermatol*. 1 nov 2007;157(5):1070-1.
24. Klaz I, Kochba I, Shohat T, Zarka S, Brenner S. Severe Acne Vulgaris and Tobacco Smoking in Young Men. *J Invest Dermatol*. 1 août 2006;126(8):1749-52.
25. Acne: Solutions to this Common Issue [Internet]. Southern Connecticut Dermatology - Top Dermatologist in CT. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.socodermatology.com/single-post/acne-treatment>
26. Acné. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 oct 2005;132(10):178-82.
27. Acne [Internet]. Full Circle Health Care. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.fullcirclehealthcareinc.com/acne.html>
28. Acne: acne vulgaris [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/acne-vulgaris>
29. DermIS - Acne Papulopustulosa (image) [Internet]. [cité 13 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.dermis.net/dermisroot/en/36354/image.htm>
30. Saint-Jean M, Dreno B. Acné. *EMC-Dermatol*. 2016;11(3):1-13.
31. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M, et al. Cicatrices d'acné : épidémiologie, physiopathologie, clinique, traitement. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 1 oct 2006;133(10):813-24.
32. Nodin E, Gottrup F, Tue Sørensen L. Incidences du tabac sur la cicatrisation. *Rev Francoph Cicatrisation*. 1 mars 2018;2(2):33-7.

33. Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1 janv 2011;25(1):43-8.
34. Faure M. Prise en charge de l'acné chez l'adolescent. *6 sept 2007*;14(9):1152-6.
35. Dessinioti C, Katsambas A. Difficult and rare forms of acne. *Clin Dermatol*. 1 mars 2017;35(2):138-46.
36. Plantin P, Société Française de Dermatologie Pédiatrique. Acné du nouveau-né et du nourrisson. *Ann Dermatol Vénérologie*. 1 juin 2008;135:518-20.
37. Prigent F. Acné de l'enfant : manifestations cliniques en fonction de l'âge. *Encycl Méd Chir Encycl Prat Médecine*. 1998;1-3.
38. Flagothier C, Pierard C, Pierard G. Acnés paroxystiques. *Rev Médicale Liège*. 2004;59(4):177-9.
39. Léauté-Labrèze C. L'acné de la naissance à l'adolescence. *Mt Pédiatrie*. 2007;10(5):294-300.
40. Revuz J. Acné de la femme adulte. *Ann Dermatol Vénérologie*. nov 2010;137:S57-9.
41. Dumont-Wallon G, Dréno B. Acné de la femme de plus de 25 ans : spécifique par sa clinique et les facteurs favorisants: Étude rétrospective de 79 femmes. *Presse Médicale*. 1 avr 2008;37(4):585-91.
42. Dréno B, Blouin E, Moysé D, Bodokh I, Knol AC, Khammari A. Acne in Pregnant Women: A French Survey. *Acta Derm Venereol*. janv 2014;94(1):82-3.
43. Eruptions acnéiformes d'origine médicamenteuse. *Rev Prescrire*. mai 2010;30(319):349-52.
44. L'ACNÉ - Le Moniteur des Pharmacies n° 2981 du 27/04/2013 [Internet]. [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/lemoniteur-des-pharmacies/article/n-2981/l-acne.html>
45. Société Française de Dermatologie _ Algorithme de la prise en charge de l'acné [Internet]. [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/algorithme-54ac60356d1b9584a71ccaac92cf3724.pdf>
46. VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: <https://www.evidal.fr>
47. Acné - Traitements - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 27 juin 2019]. Disponible sur: <https://evidal.vidal.fr/recos/details/1504/acne/traitements>
48. Lebrun-Vignes B. Traitements topiques de l'acné et de la rosacée. *EMC-Dermatol*. 9 mai 2018;13(2):1-9.
49. Berbis P. Rétinoïdes. *EMC-Dermatol*. 2001;1-14.
50. CRAT [Internet]. [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/>

51. Georgescu V, Le Bozec P. Peroxyde de benzoyle - Thérapeutique Dermatologique [Internet]. 2005 [cité 1 juill 2019]. Disponible sur: https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1380&var_recherche=Peroxyde%20benzoyle
52. Commission de la Transparence. MYNOCINE [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2019 [cité 26 juill 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2908469/fr/mynocine
53. ANSM. Restriction d'utilisation de la minocycline en raison d'un risque de syndromes d'hypersensibilité graves et d'atteintes auto-immunes [Internet]. 2012 [cité 26 juill 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/>
54. Buxeraud J, Faure S. Les macrolides et les cyclines. Actual Pharm. sept 2016;55(558):7-12.
55. Coz C-JL, Caumes E, Chosidow O. Antibiotiques en dermatologie. Encycl Méd Chir Dermatol. 2002;98-904-A-10:1-17.
56. Grasset L, Guy C, Ollagnier M. Cyclines et acné : attention aux effets indésirables ! Aspects récents de la littérature. Rev Médecine Interne. 1 mai 2003;24(5):305-16.
57. Berbis P. Rétinoïdes par voie générale (acitrétine-isotrétinoïne). Ann Dermatol Vénérologie. déc 2007;134(12):935-41.
58. Meddispar - Isotrétinoïne [Internet]. [cité 2 août 2019]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/ISOTRETINOINE-ACNETRAIT-40-B-30/\(type\)/letter/\(value\)/I/\(cip\)/3400939763163#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/ISOTRETINOINE-ACNETRAIT-40-B-30/(type)/letter/(value)/I/(cip)/3400939763163#nav-buttons)
59. Formulaire d'accord de soins pour les patientes traitées par isotrétinoïne [Internet]. [cité 6 août 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9805a2109d24007bb98fb36edeae0319.PDF
60. Carte-patiente pour la patiente traitée par isotrétinoïne orale (Acnétrait / Contracné / Curacné / Procuta) [Internet]. [cité 6 août 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/67c766800dc23337f0367dcc5c31337e.pdf
61. Brochure d'information destinée aux patients et aux patientes traité(e)s par isotrétinoïne orale [Internet]. [cité 6 août 2019]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e41c057a52d757b9f6a773eeabe7b6ae.pdf
62. Reyt V. Isotrétinoïne et acné sévère. Actual Pharm. 1 sept 2018;57(578):15-9.
63. Faure M, Drapier-Faure E. Acné et contraception hormonale. Ann Dermatol Vénérologie. 16 nov 2010;137(11):746-9.
64. Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 août 2019]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
65. Chivot M. Microchirurgie de l'acné. Encycl Méd Chir Cosmétologie Dermatol Esthét. 2000;50-420-A-10:1-3.

66. Lee KC, Wambier CG, Soon SL, Sterling JB, Landau M, Rullan P, et al. Basic chemical peeling: Superficial and medium-depth peels. *J Am Acad Dermatol*. 1 août 2019;81(2):313-24.
67. Bachot N, Evenou P. Peelings superficiels. *EMC-Cosmétologie Dermatol Esthét*. 19 oct 2018;13(1).
68. Baspeyras M. Peelings superficiels. *Encycl Méd Chir Cosmétologie Dermatol Esthét* 50-310-B-10-8p. 2001;
69. Hamilton FL, Car J, Lyons C, Car M, Layton A, Majeed A. Laser and other light therapies for the treatment of acne vulgaris: systematic review. *Br J Dermatol*. 2009;160(6):1273-85.
70. You H-J, Kim D-W, Yoon E-S, Park S-H. Comparison of four different lasers for acne scars: Resurfacing and fractional lasers. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 1 avr 2016;69(4):e87-95.
71. Radan C. L'acné, de l'hygiène au camouflage. *Actual Pharm*. 1 janv 2018;57(572):48-50.
72. Laboratoire La Roche-Posay [Internet]. La Roche-Posay. [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.fr/>
73. Laboratoire Avène [Internet]. 2012 [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.eau-thermale-avene.fr/>
74. Laboratoire Ducray [Internet]. 2014 [cité 10 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.ducray.com/>
75. Tisane de Bardane Bio - *Arctium lappa* [Internet]. [cité 29 août 2019]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/257-bardane-racine-coupee-bio-5425021000603.html>
76. Ghedira K, Goetz P. *Arctium lappa* L. (Asteraceae): Bardane. *Phytothérapie*. déc 2013;11(6):376-80.
77. Nogaret A-S. *La phytothérapie: Se soigner par les plantes*. Editions Eyrolles; 2011. 163 p.
78. Goetz P. Acné, traitement phytothérapique. *Phytothérapie*. 1 déc 2013;11(6):373-5.
79. Tisane de Pensée Sauvage Bio - *Viola tricolor* [Internet]. [cité 29 août 2019]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/plantes-medicinales-en-vrac/359-pensee-sauvage-bio-plante-coupee-5425021001303.html>
80. Ghedira K, Goetz P. *Viola tricolor* L. (Violaceae): pensée sauvage. *Phytothérapie*. 1 déc 2013;11(6):381-4.
81. Arkogélules® Pensée sauvage [Internet]. Arkopharma. [cité 29 août 2019]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-pensee-sauvage>

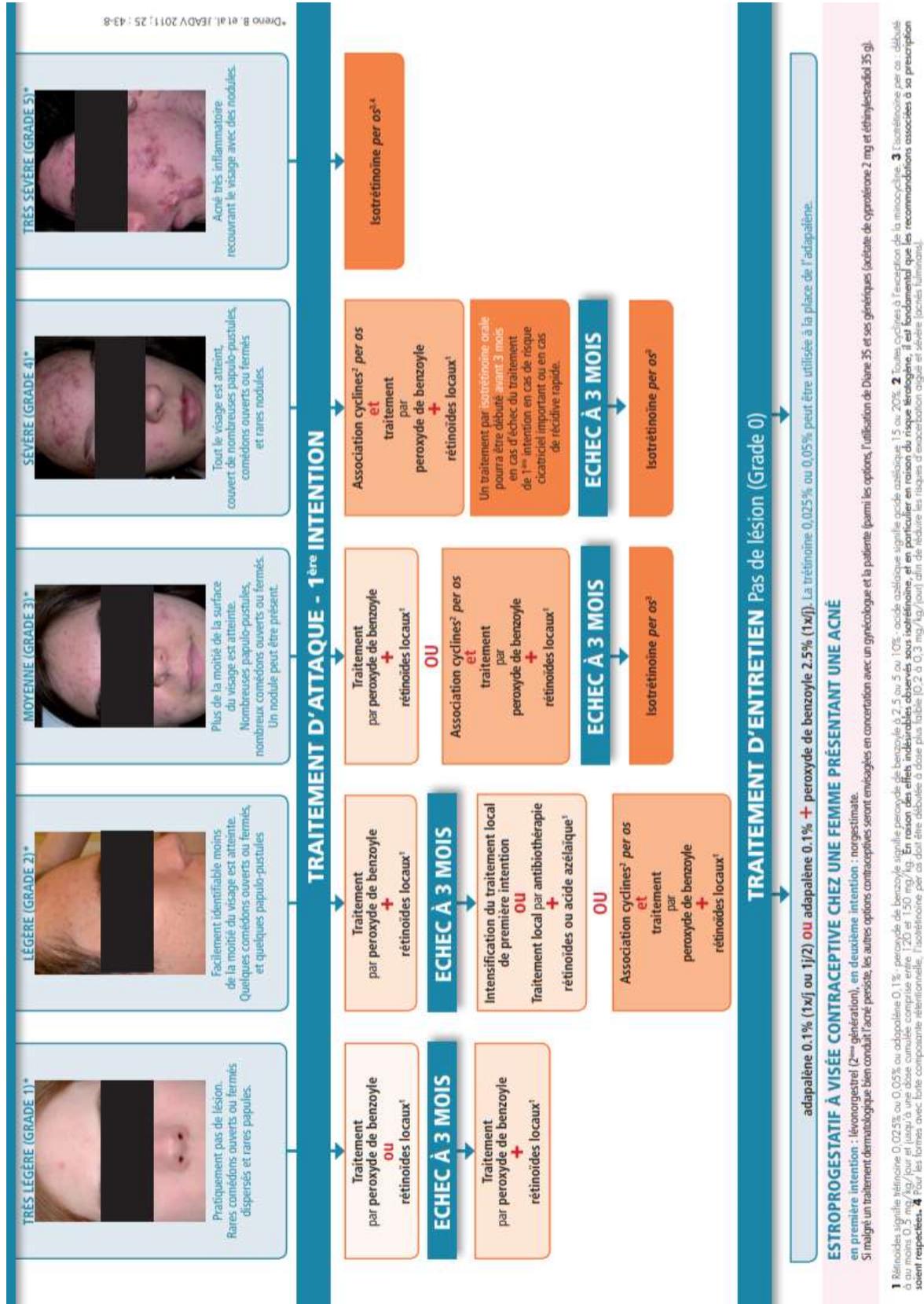
82. Onagre [Internet]. Santé Magazine. 2012 [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <https://www.santemagazine.fr/medecines-alternatives/approches-naturelles/huiles-essentielles/onagre-177125>
83. Ghedira K, Goetz P, Lejeune R. *Oenothera biennis* (Oenotheraceae ou Onagraceae) : onagre. *Phytothérapie*. 11 juill 2011;9(4):238.
84. ONAGRE [Internet]. Naturactive. 2016 [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/reponses-sante-naturelles/phytotherapie/extraits-de-plantes-ou-actifs-en-gelules/onagre>
85. Levure de Bière Revivifiable [Internet]. [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <https://www.herboristerieduvalmont.com/poudre-de-plantes-medicinales/1689-levure-de-biere-revivifiable-vrac-poudre-5425021002553.html>
86. ITIS Standard Report Page: *Saccharomyces cerevisiae* [Internet]. [cité 30 août 2019]. Disponible sur: https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=194157#null
87. Arkogélules® Levure de bière [Internet]. Arkopharma. [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-levure-de-biere>
88. Levure de bière - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/levure-biere-saccharomyces-cerevisiae.html>
89. Ghedira K, Goetz P. Hydrocotyle : *Centella asiatica* (L.) Urban (Apiaceae). *Phytothérapie*. 1 oct 2013;11(5):310-5.
90. Centella [Internet]. [cité 30 août 2019]. Disponible sur: <http://nat-form.com/original/produits/gamme-nat-form-original/circulation-0/centella>
91. Huile essentielle Tea-tree [Internet]. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentielles/huile-essentielle-tea-tree-10-ml/ref-391>
92. Laurain-Mattar D, Couic-Marinier F. Huile essentielle d'Arbre à thé ou de Tea tree. *Actual Pharm*. 1 févr 2019;58(583):59-61.
93. Huile essentielle Lavande vraie [Internet]. [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentielles/huile-essentielle-lavande-vraie-10-ml/ref-346>
94. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Lavande officinale. *Actual Pharm*. 1 avr 2017;56(565):57-60.
95. Couic-Marinier F, Lobstein A. Les huiles essentielles en pratique à l'officine. *Actual Pharm*. 1 avr 2013;52(525):31-3.
96. Couic-Marinier F, Laurain-Mattar D. Huile essentielle de Géranium rosat. *Actual Pharm*. 1 déc 2018;57(581):57-9.

97. Acné : en finir grâce à l'aromathérapie [Internet]. 2016 [cité 2 sept 2019]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/blog/guide-sante-beaute-huiles-essentielles/enfants-et-ados/acne-finir-grace-a-laromatherapie>
98. Lobstein A, Marinier F. Huile essentielle de Citron. Actual Pharm. 1 déc 2016;55(561):57-60.
99. Collectif. Homéopathie : Les relations médicamenteuses. Paris: Editions CEDH; 2017. 426 p.
100. Guillaume M, Zissu R. Fiches de matière médicale homéopathique. Editions Similia. 2017. 614 p.
101. Quemoun A-C. Homéopathie guide pratique: La référence pour se soigner simplement et naturellement grâce à l'homéopathie. Éditions Leduc.s; 2010. 333 p.
102. Ferey D, Ivernois J-F d'. Les conseils du pharmacien en homéopathie, nutrithérapie, aromathérapie, phytothérapie. 2e édition. Maloine; 2017. 332 p.

Annexes

ANNEXE 1 :

Société Française de Dermatologie _ Algorithme de la prise en charge de l'acné
 Disponible sur <https://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/algorithm-54ac60356d1b9584a71ccaac92cf3724.pdf>



ANNEXE 2 :

ANSM _ Formulaire d'accord de soins pour les patientes traitées par ISOTRETINOÏNE
 Disponible sur
https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9805a2109d24007bb98fb36edeae0319.PDF

Formulaire d'accord de soins pour les patientes traitées par ISOTRÉTINOÏNE

Cette liste des points à vérifier doit être remplie par le dermatologue avec chaque patiente en âge de procréer, avant la prescription d'isotrétinoïne. Elle doit être signée par le dermatologue et la patiente, puis conservée dans le dossier de la patiente. Celle-ci en garde une copie, avec sa carte-patiente, afin que la liste des points à vérifier puisse également être utilisée lors des consultations de renouvellement de prescription, par le médecin traitant. Veuillez également utiliser la carte-patiente comme outil d'aide au dialogue avec votre patiente.

FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Vous devez passer en revue les informations ci-dessous, les expliquer à la patiente et consigner la confirmation de compréhension et l'accord de soins de la patiente dans ce formulaire. Si la réponse à l'une de ces questions est NON, l'isotrétinoïne ne doit pas être prescrite.

MOLÉCULE PRESCRITE : ISOTRÉTINOÏNE	Le dermatologue certifie : J'ai bien expliqué cette information à ma patiente (OUI/NON)	La patiente certifie : J'ai bien compris cette information (OUI/NON)
La patiente souffre d'acné sévère résistante à des cures appropriées de traitement classique.		
Téatrogénicité		
La patiente comprend que l'isotrétinoïne appartient à une classe de médicaments (rétinoïdes) connus pour provoquer des anomalies congénitales graves chez l'enfant à naître et connus pour augmenter le risque de fausse-couche s'ils sont pris pendant la grossesse. Elle comprend donc qu'elle ne doit pas être enceinte pendant son traitement ni pendant 1 mois après son arrêt.		
Contraception		
La patiente comprend qu'elle doit utiliser systématiquement et correctement au moins 1 méthode de contraception hautement efficace (dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisatrice) telle que dispositif intra-utérin ou implant ou 2 méthodes de contraception complémentaires (si leur efficacité dépend de l'utilisatrice/eur) telles que contraceptif oral et préservatif, au moins 1 mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 1 mois supplémentaire après l'arrêt du traitement.		
La patiente comprend que le risque persiste 1 mois après l'arrêt du traitement et qu'elle ne doit pas être enceinte pendant 1 mois après l'arrêt du traitement.		
La patiente a reçu des conseils sur la contraception la plus appropriée à sa situation et s'est engagée à l'utiliser tout au long de la période à risque.		
La patiente est consciente du risque encouru en cas d'échec de la contraception.		
Tests de grossesse et prescriptions mensuelles		
La patiente comprend qu'elle doit présenter la carte-patiente à son médecin lors de chaque consultation et au pharmacien lors de chaque délivrance d'isotrétinoïne.		
La patiente comprend qu'elle doit débiter le traitement le plus tôt possible si son test de grossesse est négatif. La délivrance du traitement ne pourra avoir lieu que dans les 7 jours suivant la prescription d'isotrétinoïne.		
La première prescription d'isotrétinoïne ne peut être réalisée qu'après la vérification par le médecin de la négativité du test de grossesse pour s'assurer qu'elle n'est pas déjà enceinte avant de commencer le traitement.		
La patiente comprend qu'il faut assurer un suivi régulier, incluant des tests de grossesse et la surveillance médicale, la prescription est limitée à 30 jours.		
La patiente comprend la nécessité et accepte de réaliser les tests de grossesse avant, pendant et après le traitement.		
La patiente comprend la nécessité de faire un test de grossesse 1 mois après l'arrêt du traitement en raison de la persistance d'isotrétinoïne dans l'organisme jusqu'à 1 mois après la dernière prise, pouvant ainsi provoquer des anomalies congénitales graves chez un bébé à naître si une grossesse survient.		
Les méthodes contraceptives et les résultats des tests de grossesse sont notés dans le tableau des consultations de la patiente (inclus dans la carte-patiente).		
La patiente a reçu une copie des documents éducatifs (carte-patiente et brochure d'information).		
La patiente sait qu'elle doit contacter son médecin si elle a des relations sexuelles non protégées, si elle n'a pas ses règles, si elle découvre qu'elle est enceinte, ou si elle pense être enceinte pendant la période à risque.		
Si une grossesse survient, le traitement doit être arrêté et la patiente doit être adressée à un médecin expert spécialisé ou expérimenté en tératologie pour avis.		
Autres Précautions		
La patiente comprend que son traitement par l'isotrétinoïne lui a été prescrit pour son usage personnel et qu'il ne doit pas être partagé avec d'autres personnes.		
La patiente comprend qu'elle ne doit pas faire de don de sang pendant le traitement avec l'isotrétinoïne et le mois suivant l'arrêt en raison du risque potentiel pour le fœtus d'une femme enceinte recevant la transfusion.		
NOM DE LA PATIENTE :	DATE ET SIGNATURES :	

La signature d'un parent ou du tuteur légal est nécessaire si la patiente est âgée de moins de 18 ans.

Les grossesses survenues pendant le traitement et au cours du mois qui suit l'arrêt du traitement doivent être signalées au titulaire d'AMM (coordonnées du département de pharmacovigilance de chaque laboratoire dans le tableau ci-dessous), qui vous contactera pour enregistrer la grossesse et suivre son évolution.

DÉNOMINATION	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Acnetrak® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Acnetrak® 40 mg capsule molle	LABORATOIRE ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance – Tél. : 04 72 71 63 97
Contracne® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Contracne® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES BAILLEUL Information médicale et Pharmacovigilance – Tél. : 01 54 33 11 11
Curacne® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Curacne® 40 mg, capsule molle	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE - Information médicale - Tel (n°vert) : 0 800 326 326 + Pharmacovigilance - Tél. : 01 49 10 96 18
Procuta® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Procuta® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES EXPANSCIENCE Information médicale et Pharmacovigilance – Tél (n° Vert) : 0800 10 20 05

CACHET DU DERMATOLOGUE :

ANNEXE 3 :

ANSM _ Carte-patiente pour la patiente traitée par isotrétinoïne orale (Acnétrait® / Contracné® / Curacné® / Procuta®)

Disponible

sur

file:///C:/Users/Juliette/Downloads/Isotretinoine_cartepatiente_V1_2018_12.pdf



CARTE PATIENTE pour la patiente traitée par isotrétinoïne orale

Vous devez présenter cette carte à votre médecin à chaque consultation et à votre pharmacien à chaque délivrance d'isotrétinoïne. Vous devez conserver, avec cette carte, le formulaire d'accord de soins signé et le présenter également à votre médecin à chaque consultation.

Nom du dermatologue :

Téléphone :

L'isotrétinoïne ne doit pas être utilisée pendant la grossesse, et une grossesse ne doit pas être débutée dans le mois suivant l'arrêt du traitement.

L'isotrétinoïne peut nuire gravement à l'enfant à naître si elle est prise pendant la grossesse, ou si une grossesse est débutée dans le mois suivant l'arrêt du traitement.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, arrêtez immédiatement votre traitement par isotrétinoïne et contactez votre médecin.

Lisez attentivement la notice avant de commencer le traitement.

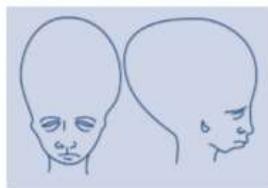
Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la prise d'isotrétinoïne, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

IMPORTANT : GROSSESSE ET ALLAITEMENT

La grossesse et l'allaitement sont des contre-indications absolues du traitement par isotrétinoïne.

L'isotrétinoïne est tératogène. Cela signifie que si vous êtes enceinte pendant le traitement, ou dans le mois qui suit l'arrêt du traitement, ce médicament peut provoquer de graves malformations pour l'enfant à naître.

Schéma des malformations externes possibles suite à une grossesse survenue lors d'un traitement par isotrétinoïne : oreilles absentes ou d'insertion basse, grosse tête et petit menton, anomalies oculaires, malformations du palais.



Des malformations internes sont souvent associées. Ces malformations touchent le cœur, le thymus, le système nerveux et la glande parathyroïde.

Ce médicament peut également provoquer une fausse-couche.

CE QUE VOUS DEVEZ FAIRE SI VOUS ÊTES EN ÂGE D'AVOIR DES ENFANTS :

Au moins un mois avant l'initiation du traitement, pendant toute sa durée et pendant au moins un mois après l'arrêt du traitement :

- Vous ne devez pas débuter une grossesse ;
- Vous devez utiliser :

- Au moins une méthode de contraception très fiable (par exemple, un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif),
- Ou correctement, deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif).

Vous devez régulièrement effectuer des visites de suivi et des tests de grossesse sanguins :

- Avant de commencer le traitement, vous devez effectuer un test de grossesse sanguin, qui doit être négatif.

- Pour s'assurer que vous n'êtes pas enceinte pendant le traitement, votre médecin vous prescrira un test de grossesse sanguin mensuel. Vous devrez effectuer ce test dans les 3 jours précédant votre consultation pour le renouvellement de votre traitement.

- Un mois après l'arrêt du traitement, vous devrez également effectuer un dernier test de grossesse sanguin.

Chaque mois, vous devez aller chercher votre médicament à la pharmacie dans les 7 jours qui suivent sa prescription.

Ce médicament vous a été prescrit pour votre usage personnel, ne le donnez à personne d'autre et rapportez les capsules d'isotrétinoïne inutilisées à la pharmacie.

Ne donnez pas votre sang pendant la durée du traitement et pendant 1 mois après l'arrêt de celui-ci.

☛ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmière. 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 portail de signalement des événements sanitaires

indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

TABLEAU DES CONSULTATIONS ET DES DÉLIVRANCES

Veillez utiliser ce tableau pour répertorier les dates de vos consultations avec votre médecin ainsi que les dates de délivrance de votre médicament par votre pharmacien :

MÉDECIN PRESCRIPTEUR		PHARMACIEN	
Date de la consultation	Contra-indications ou état de santé de l'usager de grossesse	Signature et cachet du médecin	Nom de la spécialité délivrée Date de la délivrance et cachet du pharmacien
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		
	<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :		

ANNEXE 4 :

ANSM _ Brochure d'information destinée aux patients et aux patientes traité(e)s par isotrétinoïne orale Acnétrait® / Contracné® / Curacné® / Procuta®

Disponible

sur

https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e41c057a52d757b9f6a773eeabe7b6ae.pdf

BROCHURE
D'INFORMATION

DESTINÉE AUX PATIENTS
ET AUX PATIENTES TRAITÉ(E)S
PAR ISOTRÉTIINOÏNE ORALE
(ACNÉTRAIT® / CONTRACNÉ® /
CURACNÉ® / PROCUTA®)

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



BROCHURE D'INFORMATION destinée aux patients et aux patientes traité(e)s par isotrétinoïne orale

Cette brochure vise à vous apporter des informations sur les risques importants identifiés de tératogénéité (malformations chez l'enfant à naître), de survenue de troubles psychiatriques, lipidiques et hépatiques (du foie).

EFFET TÉRATOGENE

Chez les femmes en âge d'avoir des enfants

L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez les femmes en âge d'avoir des enfants, sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse sont remplies.

Ce médicament peut augmenter le risque de fausses couches, de mort-né ou de décès peu après la naissance et présente un risque très élevé de malformations fœtales graves.

Le programme de prévention des grossesses comporte en particulier la mise en place d'une contraception au moins 1 mois avant l'initiation du traitement, pendant toute sa durée et pendant au moins un mois après son arrêt.

N'hésitez pas à poser des questions à votre médecin pour avoir toutes les informations concernant les méthodes contraceptives adaptées à votre situation. Ces informations vous guideront dans votre choix.

Vous pouvez retrouver des informations sur les méthodes de contraception sur le site www.thebirdsandcontraception.fr. Les pharmaciens proposent également des brochures gratuites sur les différentes méthodes contraceptives.

Avant de commencer votre traitement, lisez attentivement la notice présente dans la boîte de votre médicament ou sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Pour plus d'informations, référez-vous à votre carte-patient(e).

Chez les hommes

L'isotrétinoïne n'affecte pas la fertilité des hommes traités et n'entraîne pas d'effet nocif pour leurs enfants à naître.

Pour l'ensemble des patients :

- Ne donnez jamais votre médicament à une autre personne.
- Rapportez toutes les capsules d'isotrétinoïne restantes à votre pharmacien à la fin du traitement.
- Ne donnez pas votre sang pendant toute la durée du traitement et pendant un mois après l'arrêt de celui-ci. Si une femme occasionnelle recevait votre sang, son bébé pourrait naître avec de graves malformations.

EFFETS PSYCHIATRIQUES

Dans de rares cas, certains patients prenant de l'isotrétinoïne sont devenus déprimés, ont ressenti une aggravation de leur dépression, ou ont développé d'autres troubles de l'humeur ou du comportement importants pendant le traitement ou peu de temps après l'arrêt du traitement.

Ces troubles se traduisent par des symptômes tels que tristesse, anxiété, changement de l'humeur, crises de larmes, irritabilité, perte de plaisir ou d'intérêt dans des activités sociales ou sportives, excès ou perte de sommeil, changements de poids ou d'appétit, baisse de la performance scolaire ou au travail, troubles de la concentration.

Dans de très rares cas, certains patients ont eu des idées suicidaires, avec parfois passage à l'acte. Très rarement, des patients sont devenus violents ou agressifs lors de la prise d'isotrétinoïne. Il a été rapporté que certains de ces patients n'avaient pas semblé déprimés.

Bien que le lien entre la prise d'isotrétinoïne et l'apparition de ces troubles n'ait pas été établi, une attention particulière doit être portée aux changements de l'humeur.

Signalez à votre médecin si vous avez déjà présenté un trouble de l'humeur ou du comportement comme une dépression, un comportement suicidaire, ou une psychose (perte de contact avec la réalité, comme entendre des voix ou voir des choses qui n'existent pas), ou si un membre de votre famille souffre ou a souffert d'un tel trouble. Signalez à votre médecin si vous prenez des médicaments pour un de ces symptômes.

Si vous pensez que vous développez un des symptômes cités ci-dessus, contactez votre médecin tout de suite. Il vous conseillera peut-être d'arrêter votre traitement. Cependant, l'arrêt du traitement peut

ne pas être suffisant pour soulager vos symptômes et vous pourriez avoir besoin d'une aide supplémentaire proposée par votre médecin.

Il est également très important que vous préveniez les personnes de votre entourage que votre traitement pourrait avoir des effets sur votre humeur ou votre comportement. En effet, elles pourraient remarquer des changements de l'humeur que vous n'auriez pas remarqués vous-même.

TROUBLES LIPIDIQUES ET HÉPATIQUES (DU FOIE)

Un dosage du taux des lipides et des transaminases dans le sang (à jeun) doit être effectué 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.

En cas d'augmentation du taux des lipides ou des transaminases dans le sang, votre médecin peut vous prescrire régulièrement des prises de sang et prendre toutes les mesures nécessaires.

En cas de douleur intense dans le haut de l'abdomen irradiant dans le dos, arrêtés de prendre votre traitement par isotrétinoïne et contactez immédiatement votre médecin.

Pour une information plus complète, consultez la notice présente dans la boîte de votre médicament ou référez-vous à la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez.

DECLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, portez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/kes. 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 portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr

Pour plus d'information, consultez la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.



www.ansm.fr



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : DUSQUESNE Juliette.....INE : 09.050.227.11N.....

Date, heure et lieu de soutenance :

Le

21	11	2019
jour	mois	année

 à 15h30.. Amphithéâtre ou salle : amphithéâtre Allais.....

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : SIEPMANN.....

Prénom : Florence.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 10/10/19

Signature:

Avis du président du jury

Nom : SIEPMANN.....

Prénom : Florence.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 10/10/19

Signature:

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

24/10/19

Le Doyen


B. 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 2019/2020

Nom : DUQUESNE
Prénom : Juliette

Titre de la thèse : L'acné : traitements médicamenteux et alternatives à la prise en charge classique

Mots-clés : Acné, traitements locaux, traitements systémiques, méthodes alternatives, méthodes physiques, cosmétiques, phytothérapie, aromathérapie, homéopathie

Résumé : L'acné est l'une des pathologies dermatologiques la plus répandue chez l'adolescent et le jeune adulte. Cette maladie peut paraître anodine mais elle est capable d'induire des troubles psychologiques tels qu'une perte de confiance en soi voire un syndrome dépressif. De plus, même si dans la plupart des cas l'acné est bénigne, elle peut se développer et provoquer d'autres troubles.

Afin de lutter contre cette pathologie, de nombreux médicaments ont été développés. Dans un premier temps, on privilégie les traitements topiques, avec peu d'effets indésirables. Si ceux-ci sont insuffisants, on fait alors appel aux traitements systémiques, plus agressifs contre la maladie mais potentiellement toxiques.

Enfin, des alternatives aux traitements médicamenteux existent. Il est possible d'utiliser des méthodes physiques, tels que la microchirurgie, le peeling superficiel ou encore le laser. Le patient doit également utiliser des cosmétiques afin de nettoyer et d'hydrater sa peau mais également pour la protéger des rayons UV. De plus, des produits cosmétiques spécifiques aux peaux acnéiques peuvent être utilisés pour le rasage et le maquillage. Il existe également des produits cosmétiques « actifs » ou « gadgets » dont l'efficacité est discutée.

Les patients préférant les produits plus naturels peuvent enfin avoir recours à la phytothérapie, à l'aromathérapie ou encore à l'homéopathie.

Membres du jury :

Président : SIEPMANN Juergen, Professeur des Universités, Laboratoire de pharmacotechnie industrielle, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) : SIEPMANN Florence, Professeur des Universités, Laboratoire de pharmacotechnie industrielle, Faculté de pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : DECOBERT Martine, Docteur en pharmacie, Titulaire de la Pharmacie Decobert, à Annœullin