

Prise en charge de l'acné à l'officine

Hanna Abbou

▶ **To cite this version:**

Hanna Abbou. Prise en charge de l'acné à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02178773

HAL Id: dumas-02178773

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02178773

Submitted on 10 Jul 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE **9 JUILLET 2019**

PAR

Mme ABBOU Hanna

Née le 26 Janvier 1993 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

Prise en charge de l'acné à l'officine

JURY :

Président : Professeur Frédérique GRIMALDI, laboratoire de Toxicologie de l'Environnement, Faculté de Pharmacie, Marseille

Membres : Docteur Pierre-Henri VILLARD, Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Écologie marine et continentale, Faculté de Pharmacie, Marseille
Docteur Valérie ATTIAS, Pharmacienne, Marseille

Faculté de Pharmacie
Aix-Marseille Université

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen :	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Vice-Doyens :	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
Chargés de Mission :	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI
Conseiller du Doyen :	M. Patrice VANELLE
Doyens honoraires :	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
Professeurs émérites :	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Jean-Pierre REYNIER, M. Henri PORTUGAL
Professeurs honoraires :	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
Chef des Services Administratifs :	Mme Florence GAUREL
Chef de Cabinet :	Mme Aurélie BELENGUER
Responsable de la Scolarité :	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES	
BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.	
THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS	
ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS	
BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	M. Maxime LOYENS

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Fanny MATHIAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS	
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES	
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.	
PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD
PHARMACOCINETIQUE	Mme Nadège NEANT

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABELE, Pharmacien-Praticien attaché
Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 22 février 2018

Remerciements

J’aimerais, tout d’abord, remercier Madame le Professeur Frédérique Grimaldi d’avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Elle a su m’aiguiller et m’accompagner grâce à ses conseils avisés et son ouverture d’esprit.

Je tiens également à remercier Monsieur le Professeur Pierre-Henri Villard, pour avoir accepté de composer le jury de cette thèse.

Une mention toute particulière, pour Madame le Docteur Valérie Attias, titulaire de la pharmacie de la Corse à Marseille, pour sa bienveillance et les opportunités d’exercer le métier du pharmacien qu’elle a pu m’offrir.

Merci, à Madame le Docteur Marion Gastaldi, qui a su m’épauler tout au long de cette thèse.

Merci, à Madame le Docteur Marlène Aboulker, pour avoir pris le temps et la patience de m’orienter sur le sujet.

J’aimerais remercier, tout particulièrement, mon époux Ronny, véritable soutien durant toutes ces années. Sans toi, rien n’aurait pu se réaliser !
J’espère que nos prochains choix se feront avec la réflexion juste qu’ils exigent, en particulier, concernant l’éducation de nos enfants Rebecca et Betsalel, source de bonheur permanent.

Mes remerciements vont aussi :

A mes chers parents, qui se sont battus corps et âme pour que ce jour arrive. Ce travail n’est qu’un piètre remerciement des encouragements continus qu’ils m’ont prodigués durant tout mon parcours.

A mes beaux-parents, pour leur soutien et encouragements.

A Mamie Denise, à qui je souhaite une longue vie en bonne santé.

A mes frères et sœur, pour qui je souhaite une pleine réussite de leurs études.

Sans oublier, toutes les personnes qui ont œuvrées pour ma réussite, en particulier Anaelle Palacci, Jessica Assor, Yonaarone Hayouma ...

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Sommaire

INTRODUCTION……..……...18

PARTIE I - Physiopathologie de l'acné……20

I - Hyperséborrhée……22

1 - La glande sébacée……..…22

2 - Le sébum……..……23

3 - Production de sébum sous contrôle hormonal……...24

1 - Les androgènes……...24

2 - Les œstrogènes……..……25

3 - Les progestatifs……25

II - Hyperkératinisation ou formation du comédon……...28

III - Inflammation due à une bactérie : *Propionibacterium acnes*……..…..30

IV - Stades de sévérité selon l'ANSM……33

1 - Lésions rétentionnelles (comédons ouverts et fermés)……33

1 - le comédon fermé ou microkyste ou “point blanc”……33
2 - le comédon ouvert ou “point noir”……34
2 - Lésions inflammatoires superficielles (papules, pustules, nodules, sinus, fistules)……35
1 – Papules……36
2 – Pustules……36
3 – Nodules……...36
4 - Poches, sinus, fistules……37
3 - Gradation de la sévérité de l’acné……38

Partie II - Épidémiologie de l'acné……..42

I – Épidémiologie……...42

1 - Prévalence chez l'adolescent……42

2 - Prévalence chez l'adulte……43

II – Alimentation……45

III – Stress……...46

IV – Soleil……47

1 - Effets bénéfiques……47

2 - Effets rebonds……..47

V – Tabac……...49

VI – Génétique……...50

VII - Manque d'hygiène……51

VIII – Diagnostic différentiel……52
1 – L'acné iatrogène ….....52
2 – L’acné exogène.....53
3 – L’acné excoriée dite des jeunes filles.....53
4 - La maladie de Verneuil ou hidradénite suppurée.....54
5 – L'acné naevus.....54
6 – L'acné estivale ou folliculite actinique 54
7 – La rosacée.....55
8 – La dermite périorale.....56
9 – La pseudo-folliculite de la barbe.....57

Partie III – Les complications de l'acné et leurs conséquences.....58

I – Les cicatrices d’acné : impact physique.....58

1 – Cicatrices atrophiques.....58

2 – Cicatrices hypertrophiques.....60

3 – Les macules érythémateuses et pigmentées.....60

II – La dépression : impact psychologique : altération de la qualité de vie….62

III – Le rhumatisme acnéique.....67

Partie IV - Stratégies et outils thérapeutiques.....68

I – Les traitements médicamenteux.....69
1 – Les anti-acnéiques locaux.....69
1 – Les rétinoïdes topiques ou kératolytiques.....69
2 – Le peroxyde de benzoyle.....70
3 – Les antibactériens locaux.....71
2 – Les anti-acnéiques systémiques.....73
1 – Les antibiotiques per os.....73
1 - Les cyclines.....74
2 – Les macrolides.....75
2 – Le gluconate de zinc.....76
3 - Isotrétinoïne per os.....77
1 – Prescription d'isotrétinoïne chez la femme en âge de procréer.....79
4 – Traitements hormonaux.....81
1 – La contraception oestroprogestative "anti androgénique".....82
2 – Les anti androgènes vrais….....84

II – Les traitements non allopathiques..... 85
1 – L'homéopathie.....85
2 – La phytothérapie.....86
1 – Les dépuratifs cutanées : la bardane et la pensée sauvage.....86
2 – Anti-inflammatoire anti hyperséborrhéique : l'ortie (Urtica dioica)….....88
3 – Composante hormonale : le Houblon (Humulus lupulus)……..….88
3 – L'aromathérapie.....89

1 – Huile essentielle d'arbre à thé ou Tea tree (melaleuca alternifolia)….89
2 – Huile essentielle de lavande vraie (lavandula augustifolia)....90
3 – Huile essentielle de citron (Citrus Lemon)….....90
4 – Huile essentielle d'hélichryse (helichrysum italicum)….....90
5 – Huile essentielle de giroflier (syzygium aromaticum)….....91

III – Conseils à l'officine....92
1 - Hygiène et dermo cosmétiques adaptés....92
1 – Soins nettoyants....92
2 – Soins compensateurs....94
3 – Le rasage 94
4 – Le maquillage....95
5 - La photoprotection....97
2 – Conseils et questions....98
1 - Généralités....98
2 – Patient sous isotrétinoïne....98
3 – Patiente sous traitement hormonal....99
4 - Présentation d'une ordonnance....100

IV – Nouvelles avancées....101
1 – Les progrès thérapeutiques des traitements topiques....101
2 - La Dapsone en gel à 5%….....102
3 – Un vaccin contre l'acné ?....102

CONCLUSION....104

BIBLIOGRAPHIE……..……106

ANNEXES……..……109

Introduction

L’acné constitue une pathologie qui existe depuis longtemps et qui touche de plus en plus de personnes. De nos jours, elle représente un réel problème de santé publique.

C’est une maladie chronique du follicule pilo-sébacé débutant le plus souvent à la puberté mais pouvant se manifester à tous les âges de la vie tant les facteurs favorisants sont divers.

Celle-ci évolue par poussées et laisse apparaitre de nombreuses lésions visibles parfois douloureuses.
Quel que soit le stade de sévérité, l’acné a un fort impact psychologique qu’il ne faut pas ignorer.

Cette dermatose faciale dite “affichante” explique la demande croissante des jeunes adultes notamment de comprendre et soigner les lésions d’acné.

Or, les effets secondaires des traitements ne sont pas négligeables et peuvent entrainer une mauvaise voire une non observance du traitement.

Ainsi, une consultation dermatologique précoce, un traitement thérapeutique bien suivi et des conseils d’observance et de prévention sont essentiels.
L’implication de tous les professionnels de santé à savoir les dermatologues, les médecins généralistes, les pharmaciens est tout aussi importante que l’investissement du patient dans l’observance de son traitement et le suivi de sa maladie.

Par conséquent, le pharmacien occupe une place essentielle au sein de cette interface pour réduire au maximum les effets néfastes des traitements, être à l’écoute du patient, donner des conseils adaptés et ainsi améliorer l’observance.

La prise en charge de cette pathologie cutanée est relativement simple avec divers traitements topiques et systémiques à ajuster en fonction de la sévérité de la maladie.

Dans cette thèse, nous aborderons la physiopathologie de l'acné décrivant les différentes étapes de formation des lésions d'acné, les facteurs favorisants, les complications et conséquences diverses de l'acné et enfin les stratégies thérapeutiques pour y remédier.

Cette thèse est une thèse bibliographique qui se base sur des ouvrages traitant de l'acné et sur divers articles parus dans plusieurs journaux scientifiques.

Partie I - Physiopathologie de l’acné

L’acné est une **dermatose** inflammatoire chronique des **follicules pilo-sébacés**.
Les formes cliniques de cette pathologie sont l’**hyperséborrhée** (excès de production de sébum), des **lésions non inflammatoires** (comédons ouverts et fermés), des lésions **inflammatoires** (papules, pustules, nodules) et divers degrés de cicatrices. Ces dernières servent à établir la gravité et le stade de la pathogénie. La distribution de l’acné correspond à la plus forte densité d’unités pilo-sébacées au niveau du cuir chevelu, du visage, du cou, de la poitrine, des épaules, du dos et parfois des avant-bras.

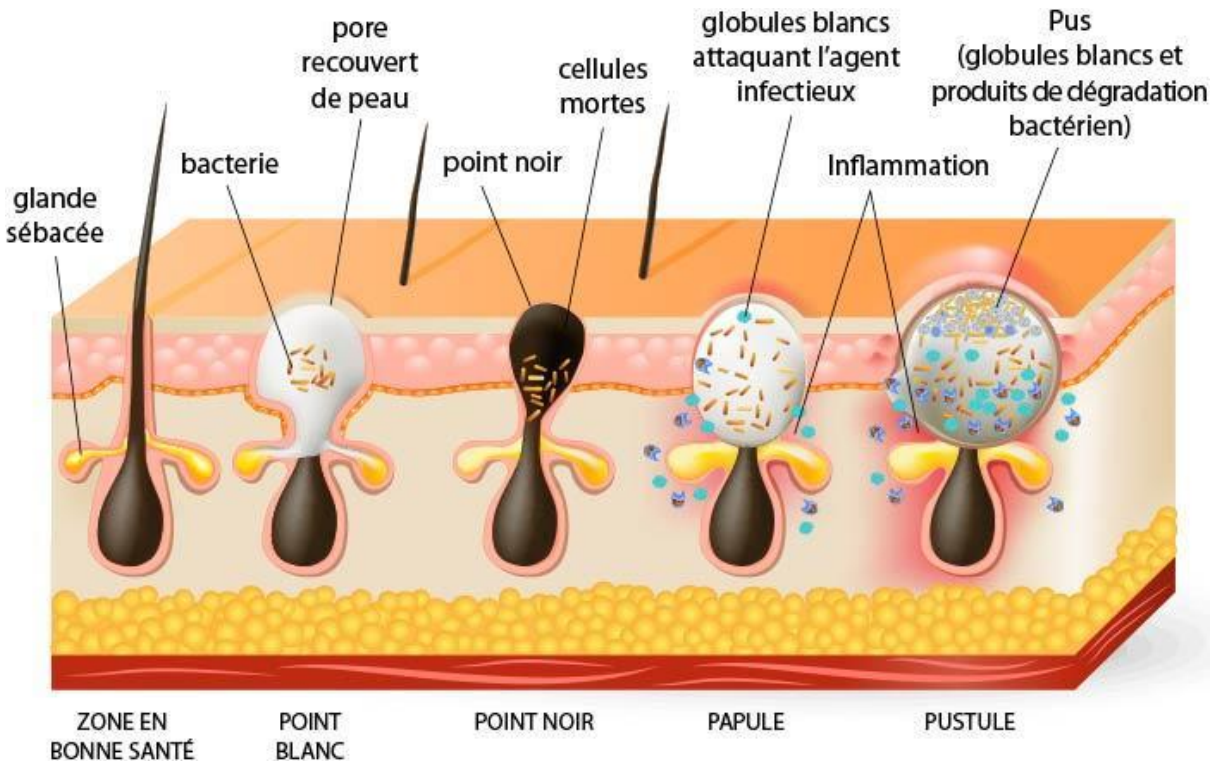


Figure 1 - Les différentes formes cliniques de l’acné (1)

Quatre mécanismes pathogéniques ont un rôle essentiel dans la formation des lésions d'acné :

- L'h**yperséborrhée**,
- L'h**yperkératinisation** du follicule pilo-sébacé,
- La colonisation du follicule par ***Propionibacterium acnes***
- L'i**nflammation**

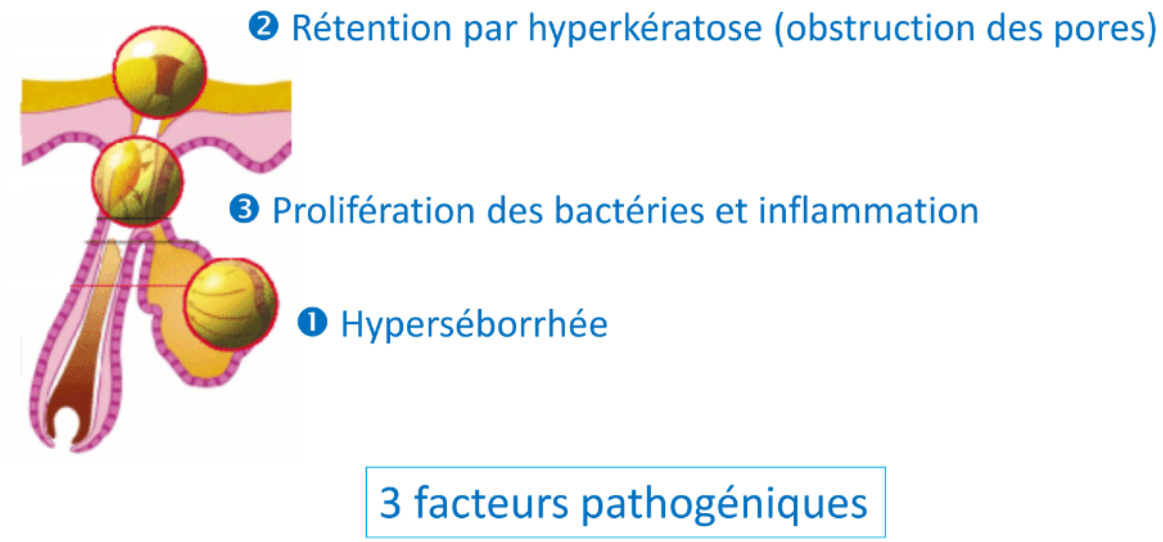


Figure 2 - Les facteurs pathogéniques de l'acné (2)

Ces quatre mécanismes sont étroitement liés et la séquence exacte des événements ainsi que la façon dont ils interagissent les uns avec les autres restent incertains.

I - Hyperséborrhée

L'**hyperséborrhée** est un phénomène cutané lié à une production excessive de sébum, donnant à la peau un aspect luisant. Elle est à l'origine des peaux grasses et peut-être une cause de l'apparition de l'acné.

Le sébum est un composé essentiellement lipidique, produit par les glandes sébacées, sous contrôle hormonal, qui assure normalement un film de protection à la surface de l'épiderme. L'excès de production de sébum qualifie l'hyperséborrhée. C'est l'un des facteurs impliqués dans la formation des lésions rétentionnelles et inflammatoires de l'acné (3).

I - 1 - **La glande sébacée**

C'est une annexe cutanée d'origine ectodermique, appendue au poil et constituant le follicule pilo-sébacé. La distribution en est ubiquitaire (sauf sur les paumes des mains et les plantes des pieds).
Les glandes sébacées sont particulièrement nombreuses sur le cuir chevelu et dans la zone médio-faciale. Elles sont constituées de cellules sébacées ou sébocytes, différenciées à partir d'une assise basale germinative elle-même séparée du tissu conjonctif par une membrane basale identique à celle qui sépare le derme de l'épiderme. Ce sont des glandes sans lumière.
La sécrétion est de type holocrine en ce sens que le sébum est constitué des sébocytes eux-mêmes qui, en fin de différentiation, éclatent et libèrent leur contenu lipidique dans un court canal excréteur qui rejoint le canal pilo-sébacé.

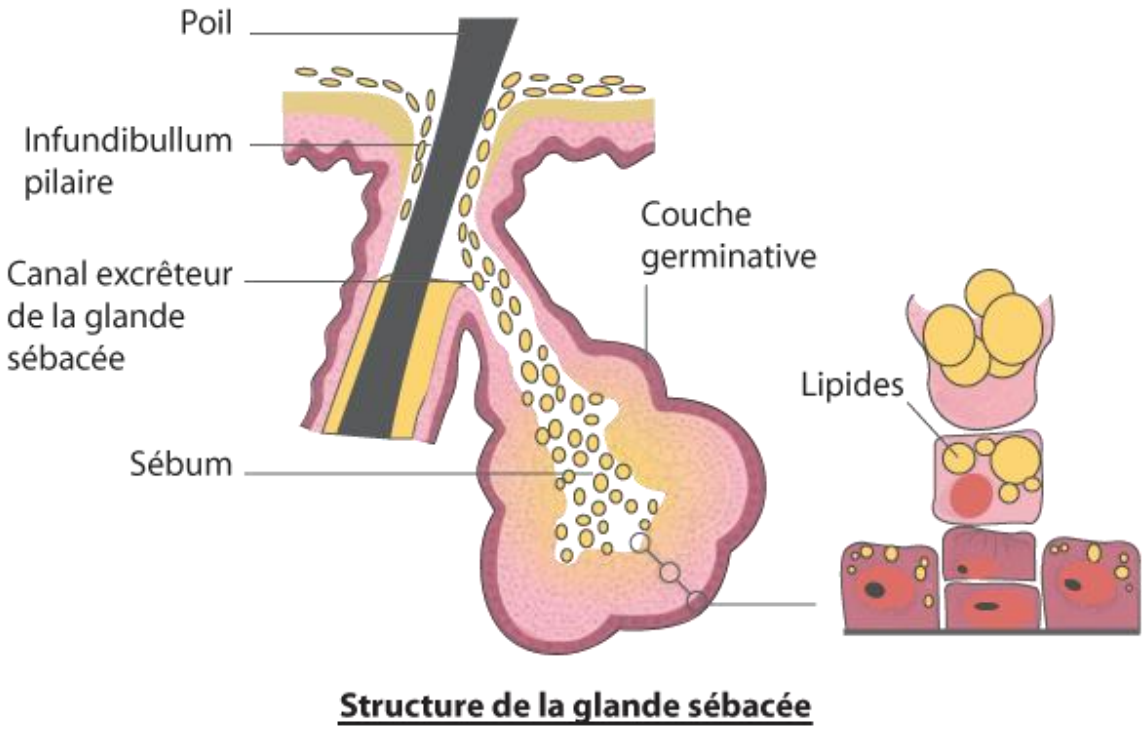


Figure 3 - Structure de la glande sébacée (4)

I - 2 - **Le sébum**

Il est constitué de lipides, essentiellement de **triglycérides**, de **cires** qui sont des esters d'**acides gras** et d'alcools, et à un moindre degré de squalène et de cholestérol. La proportion relative des différents constituants est très variable, en particulier fonction de la taille des glandes sébacées et de l'âge. Le sébum est excrété dans le canal pilo-sébacé. Il engaine les tiges pilaires (cheveux gras), s'étale à la surface de la couche cornée.

En association avec les autres lipides de surface provenant des kératinocytes et une phase aqueuse constituée de liquide extracellulaire et de sueur, il constitue le film hydrolipidique de surface.

Le rôle de ce film est de s'opposer à la perte d'eau trans-épidermique.

Il assure donc un rôle d'« **anti-déshydratation** » cutanée, participe par sa présence à l'écosystème microbien et combat l'impression de sécheresse cutanée.

Un excès de production de sébum donne un aspect de « peau grasse » ou hyperséborrhéique.

Le contrôle de la production de sébum est essentiellement hormonal (androgène, œstrogène).

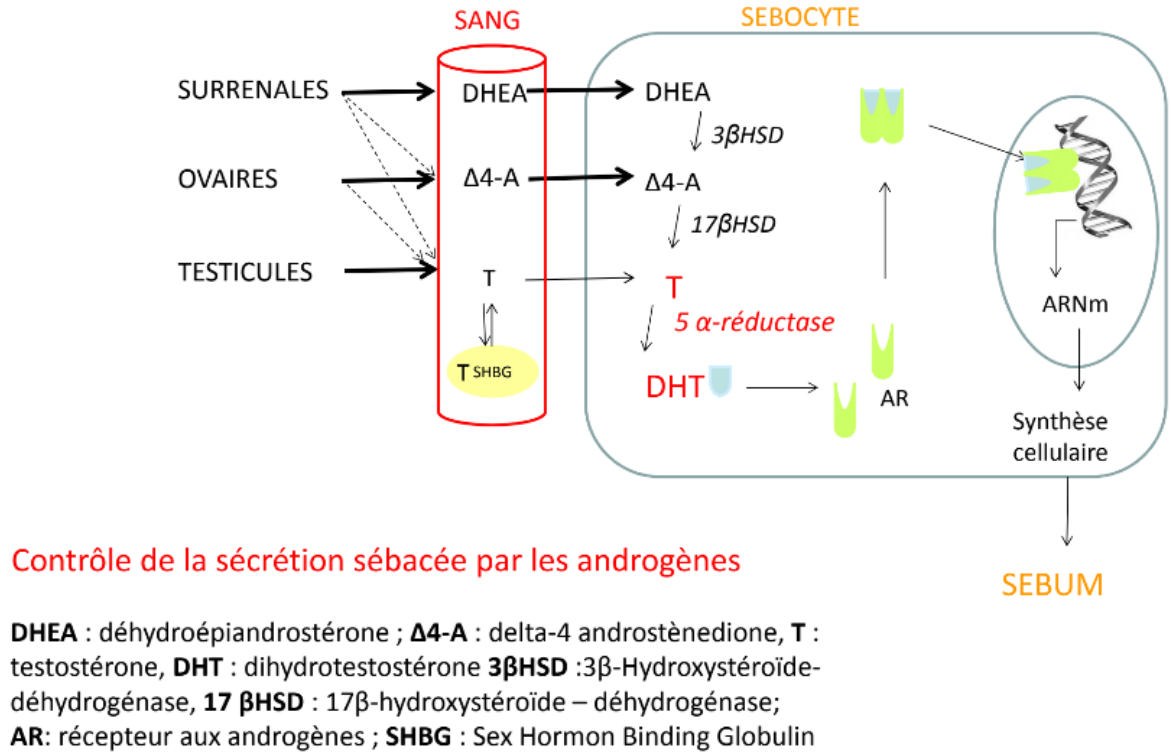
I - 3 - Production de sébum sous contrôle **hormonal**

I - 3 - 1 - Les **androgènes**

La glande sébacée est non seulement un tissu cible des androgènes, mais également un lieu de synthèse du seul androgène actif, la **dihydrotestostérone** (DHT).
Les androgènes (testostérone - T, 4 androstènedione, déhydroepiandrostérone – DHEA) proviennent des gonades (testicules et ovaires) et des surrénales. Ils circulent dans le sang périphérique sous forme libre et sous forme liée à la protéine porteuse ou Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). Ce sont les formes libres qui pénètrent les cellules cibles, donc les sébocytes. Ceux-ci possèdent les enzymes nécessaires à la transformation de ces androgènes en DHT, en particulier la 5 alpha-réductase qui transforme la Testostérone en DHT.
Une acné sévère résulte le plus souvent d'une hyperactivité locale de la **5 alpha réductase**.

Les sébocytes possèdent également les récepteurs cytosoliques spécifiques aux androgènes (AR). La DHT se fixant à celui-ci, le complexe DHT/AR pénètre le noyau et active les synthèses protéiques et enzymatiques nécessaires à la production de sébum.
La sensibilité des récepteurs aux androgènes et les activités enzymatiques du sébocyte sont liées à plusieurs polymorphismes génétiques. Ceci explique les grandes variations individuelles de la production de sébum.
Cette stimulation androgénique de la fonction sébacée associée à un trouble de la différenciation des kératinocytes de la partie supérieure du canal folliculaire (elle-même androgéno dépendante) qui aboutit à une obstruction de celui-ci, est

responsable de la formation des lésions dites rétentionnelles, puis inflammatoires de l'acné.



Contrôle de la sécrétion sébacée par les androgènes

DHEA : déhydroépiandrostérone ; **Δ4-A** : delta-4 androstènedione, **T** : testostérone, **DHT** : dihydrotestostérone **3βHSD** :3β-Hydroxystéroïde-déhydrogénase, **17 βHSD** : 17β-hydroxystéroïde – déhydrogénase; **AR**: récepteur aux androgènes ; **SHBG** : Sex Hormon Binding Globulin

Figure 4 - Le rôle des **androgènes** dans la sécrétion sébacée (2)

I - 3 - 2 - Les **œstrogènes**

Ils exercent une action anti-androgénique indirecte, du fait d'une augmentation de la synthèse hépatique de la SHBG et donc d'une diminution des quantités d'androgènes libres qui pénètrent la cellule sébacée.

I - 3 - 3 - Les **progestatifs**

Les progestatifs, du fait de leur structure biochimique, peuvent exercer sur le récepteur AR un effet agoniste (androgénique) ou un effet antagoniste (anti-androgénique).

En pratique : Les sébocytes sont fonctionnels pendant la vie fœtale et participent à la formation du vernix caseosa (substance cireuse d'origine sébacée). Après la naissance, les glandes sébacées sont peu actives jusqu'à l'adrénarche surrénalienne puis on observe la maturation de la fonction endocrinienne des gonades à la puberté (gonarche).
C'est ce qui explique l'acné dite **juvénile pubertaire**.

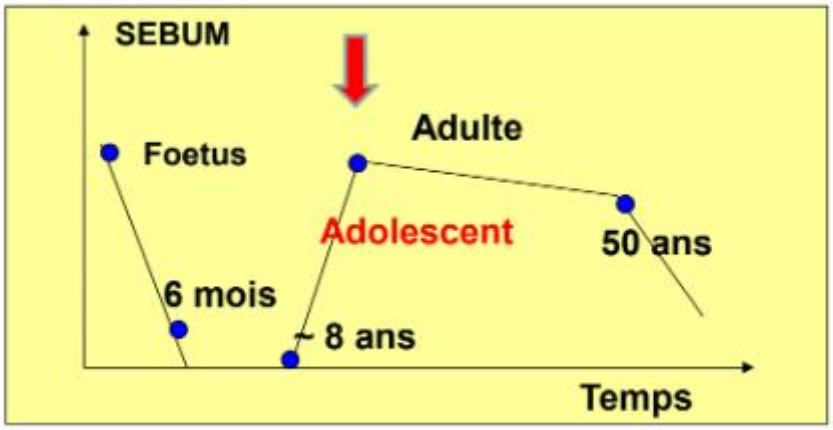


Figure 5 - Variation de sécrétion de sébum en fonction de l'âge (pic observé à l'adrénarche surrénalienne) (2)

Chez la femme en activité génitale, la séborrhée et l'acné sont influencées par le type de contraception hormonale.
Les progestatifs contraceptifs ont un effet androgénique, donc stimulant.
Les oestroprogestatifs, en revanche, en fonction de la nature du progestatif, androgénique ou anti androgénique, peuvent être classés en contraceptifs androgéniques ou anti androgéniques.
Par ailleurs, outre l'action périphérique directe du progestatif sur le récepteur AR, ils peuvent être anti androgénique du fait de leur effet anti-gonadotrope (freination de la production des androgènes ovariens) et du fait de l'effet anti androgénique indirect de l'éthinyloestradiol (par le biais de l'augmentation de la SHBG circulante).

Une acné peut traduire une hyperandrogénie par augmentation de la production des androgènes ovariens (syndrome des ovaires polykystiques) ou surrénaliens (blocs surrénaliens).

Le plus souvent, l'excès de séborrhée est cependant la traduction d'un hyperandrogénisme périphérique : les androgènes circulants sont en quantité normale ; il n'y a pas d'hyperandrogénie ; il s'agit de la traduction d'une hypersensibilité des récepteurs AR du fait du polymorphisme génétique, et ceci quel que soit le sexe.

II - Hyperkératinisation ou formation du comédon

L'**hyperkératinisation** est une anomalie de la kératinisation du follicule pilo-sébacé se traduisant par une hyperkératose (augmentation de la prolifération des kératinocytes) et une dyskératose (augmentation de l'adhésion des kératinocytes).
Le canal excréteur du follicule pilo-sébacé se retrouve alors obstrué en raison de ces anomalies de la prolifération (hyperprolifération des kératinocytes qui tapissent la paroi du follicule), de l'adhésion (cohésion accrue entre les kératinocytes qui entraîne une diminution de la desquamation) et de la différenciation (passage de la couche basale à la couche cornée) des kératinocytes.
Ces modifications empêchent l'évacuation normale du sébum, provoquant une rétention et une dilatation au niveau du follicule pilo-sébacé conduisant à la formation d'un micro-comédon puis d'un **comédon** (5).

Plusieurs facteurs ont été identifiés comme intervenant dans la formation de ce micro-comédon (6) :

- Dans les kératinocytes existent des systèmes enzymatiques permettant de métaboliser à la fois **les androgènes et le cholestérol**. Des anomalies d'activation de l'un ou plusieurs de ces systèmes enzymatiques, en modifiant la concentration intracellulaire en androgènes et/ou en cholestérol, pourraient modifier la différenciation et la prolifération des kératinocytes de l'épithélium infundibulaire.

  En effet, les androgènes et le cholestérol via leur concentration cellulaire jouent un rôle dans la maturation du kératinocyte.
- Les **acides gras libres** présents dans le canal du follicule pilo-sébacé interviennent également dans la formation du comédon.

  Ainsi, l'augmentation du rapport squalène-cires sur acide linoléique, en modifiant l'environnement kératinocytaire, favorise les anomalies de la différenciation kératinocytaire.
- L'**interleukine 1 alpha** (cytokine pro inflammatoire) a une activité comédogène démontrée in vitro. En effet, lorsque l'on cultive un follicule pilo-sébacé dans un milieu de culture contenant de l'interleukine 1, on induit la formation d'un comédon au niveau du canal folliculaire.

In vivo, l'interleukine 1 alpha est libérée dans le follicule, d'une part, par les kératinocytes activés et les sébocytes dès le début de la réaction inflammatoire, d'autre part, par *Propionibacterium acnes* présent dans la lumière du follicule pilo-sébacée.

La production d'interleukine 1 alpha par les kératinocytes peut, de plus, être renforcée par un grattage répété des lésions ou une irritation liée au traitement.

Enfin, récemment, il a été montré que *Propionibacterium acnes* lui-même participe à la formation du micro-comédon :

- De manière directe en augmentant l'expression de la *filagrine*
- De manière indirecte en stimulant la production de corticotropic releasing hormone (CRH) et de l'interleukine 1 alpha par les kératinocytes.

La bactérie *Propionibacterium acnes* intervient donc à la fois dans la phase rétentionnelle et dans la phase inflammatoire de l'acné.

III - Inflammation due à une bactérie : *Propionibacterium acnes*

Propionibacterium acnes est une bactérie à gram positif anaérobie. Celle-ci joue un rôle central dans le développement de la lésion d'acné.
Cette bactérie est équipée de gènes pro-inflammatoire mais également de gènes nécessaires à la production d'une colle biologique permettant d'adhérer aux parois épithéliales formant un biofilm.
Le biofilm est une membrane polysaccharidique secrétée par la bactérie qui permet d'adhérer à l'épithélium. Cela pourrait intervenir dans la formation du comédon et la résistance de la bactérie aux antibiotiques.
Son rôle central demeure l'initiation de la réaction inflammatoire au niveau du follicule pilo-sébacé, sa diffusion et son maintien dans les tissus dermiques environnants (6).

Il n'existe pas de corrélation démontrée entre l'importance des lésions inflammatoires acnéiques et le nombre de bactérie *Propionibacterium acnes* dans le follicule, ce qui conduit à penser que *Propionibacterium acnes* agit plus par un mécanisme inflammatoire qu'infectieux.

L'activité pro-inflammatoire de *Propionibacterium acnes* résulte de l'intervention de plusieurs facteurs dont la grande majorité appartient à l'**immunité innée** :

- La production de **lipases** hydrolysant les triglycérides du sébum et aboutissant à la formation d'acides gras libres à activité pro-inflammatoire et chimiotactique pour les polynucléaires.
- La libération de **facteurs chimiotactiques** de poids moléculaire faible (<2000) permettant leur diffusion à travers la paroi du follicule pilo-sébacée et l'attraction des polynucléaires.
- La sécrétion de **protéines de choc thermique** sous l'effet d'un stimulus qui pourrait être l'hypoxie locale induite par le comédon qui favorise la prolifération de cette bactérie anaérobie.
- La production par les kératinocytes de **cytokines pro-inflammatoires** telles que l'interleukine 6 et 8.

- La libération par l'épiderme et le derme de **métalloprotéases** (MMP) notamment MMP1 et MMP9 qui aident à la diffusion de l'inflammation dans le tissu dermique avoisinant.
- L'augmentation de l'expression des **récepteurs « toll like receptors »** (TLR), présents à la surface des kératinocytes et des monocytes. Leur activation, et notamment celle de TLR2 et TLR4 induit la production rapide et intense d'interleukine 1 et 6 et de TNF alpha ainsi que des métalloprotéases favorisant le développement et la diffusion de la réaction inflammatoire.
- *Propionibacterium acnes* se comporte comme un super-antigène capable d'activer directement les lymphocytes T.

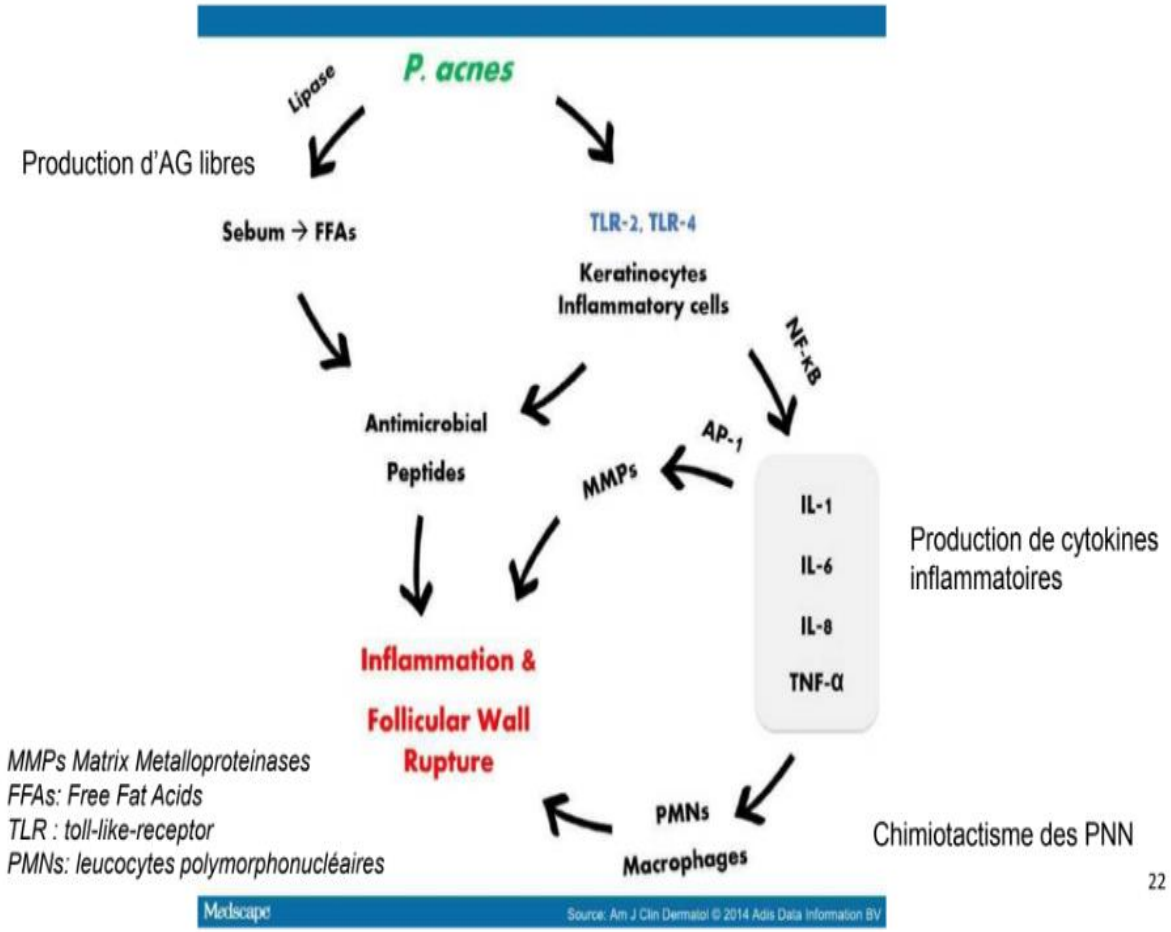


Figure 6 - Activité **pro-inflammatoire** de *Propionibacterium acnes* (2)

Il stimule aussi l'**immunité humorale** :

- Par activation du **complément** : il est capable d'activer la voie classique du complément par l'intermédiaire d'anticorps ainsi que la voie alterne du complément. On trouve ainsi des dépôts de C3 dans la paroi des follicules pilo-sébacés. Cette activation du complément induit la production de facteurs chimiotactiques pour les polynucléaires.
- Par production d'anticorps dirigés contre un polysaccharide acide libéré pendant la phase de croissance de la bactérie et qui sont trouvés chez les sujets acnéiques à un taux significativement supérieur à celui des sujets témoins. De plus, le taux est corrélé à la gravité de l'acné mais le rôle exact de ces anticorps demeure à démontrer (6).

A noter qu'avant le début de la formation du micro-comédon, il a été retrouvé de manière prédominante un infiltrat inflammatoire de type lymphocytes TCD4+, ce qui laisse supposer qu'à côté de l'immunité innée, l'immunité adaptative pourrait intervenir très précocement dans la formation de la lésion acnéique.
Plus cet infiltrat est trouvé de manière intense et prolongée au sein du follicule pilo-sébacé, plus les risques cicatriciels seraient importants.

IV - Stades de sévérité selon l'ANSM

Définir le degré de sévérité d'une acné afin d'adapter la prise en charge thérapeutique la plus juste possible demeure difficile.
Ainsi, les différents stades de l'acné sont gradés via des facteurs sémiologiques tels que l'aspect, le nombre de lésions, leur densité et la surface atteinte.
Une présentation des différentes lésions acnéiques est essentielle à savoir les lésions rétentionnelles et inflammatoires.

IV - 1 - **Lésions rétentionnelles** (comédons ouverts et fermés)

Elles traduisent la **rétention sébacée**, étape physiopathologique essentielle de l'acné.
La lésion initiale est le micro-comédon formé par l'élargissement du follicule sébacée sous la pression de l'hypersécrétion sébacée. Le micro-comédon n'est pas visible cliniquement ; il peut être mis en évidence par " biopsie cutanée de surface " à la colle cyanoacrylate-technique de recherche. La peau "normale" du patient acnéique comporte de nombreux micro-comédons à l'origine de toutes les autres lésions de l'acné, rétentionnelles et inflammatoires.
Cependant, les micro-comédons et les lésions rétentionnelles peuvent disparaître spontanément : toutes n'évolueront pas vers des lésions visibles (2).

IV - 1 - 1 - le comédon **fermé** ou microkyste ou "**point blanc**"

C'est une lésion blanche, à peine surélevée, de 0,5 à 3 mm de diamètre. Il est souvent à peine visible et mieux mis en évidence par étirement de la peau.
Sous la pression continue de l'hypersécrétion de sébum, il peut se transformer en comédon ouvert ou s'enflammer et se rompre : c'est " **la bombe à retardement** " de l'acné.

La signification et l'importance du comédon fermé sont habituellement sous-estimées par les patients qui sont surtout préoccupés par les points noirs ou par les lésions inflammatoires beaucoup plus affichantes.
Or, cette lésion, si discrète est le plus souvent destinée à s'enflammer voire à se rompre ; il est donc utile de permettre au patient de les reconnaître, moyen de lui faire accepter la longueur du traitement.

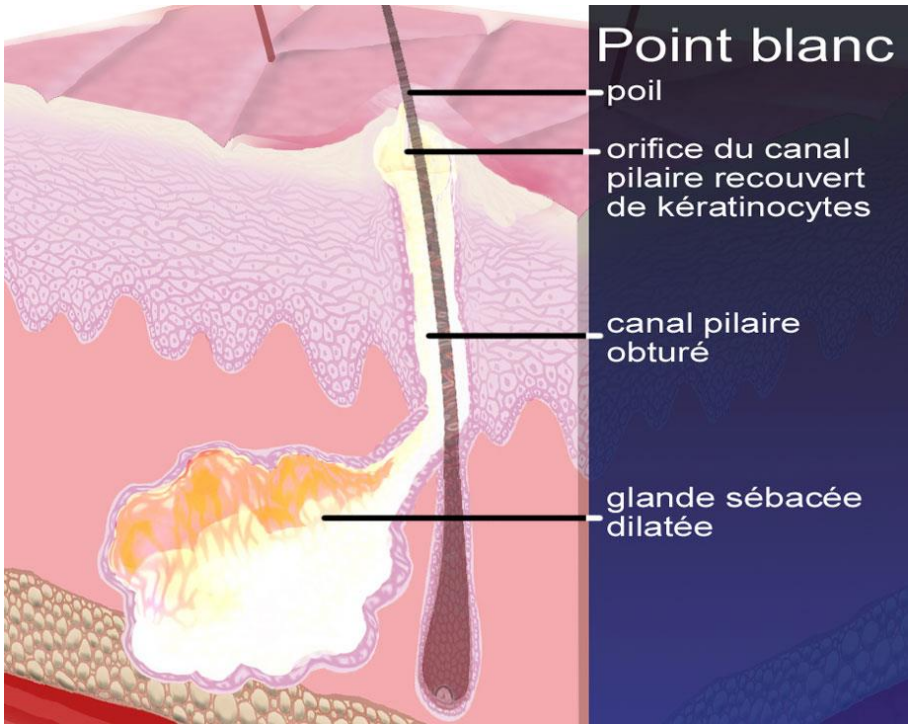


Figure 7 - Le comédon fermé ou "point blanc" (7)

IV - 1 - 2 - le comédon **ouvert** ou "**point noir**"

Il est facilement reconnaissable. De 1 à 3 mm de diamètre, il succède au comédon fermé du fait de l'ouverture du pore et fait apparaître à la surface le bouchon corné, pigmenté essentiellement par de la mélanine.
Il est souvent considéré par les patients et/ou par leur famille comme signe de "**saleté**" et fait l'objet de tentatives d'extraction manuelle dommageables.

Des formes intermédiaires entre comédon ouvert et fermé avec un minuscule point noir au centre d'un halo blanc sont fréquentes.
Les macro-comédons, de taille avoisinant les 5 mm de diamètre, sont plus souvent fermés qu'ouvert ; ils seraient source de réactions inflammatoires paradoxales en début de traitement par isotrétinoïne (6).

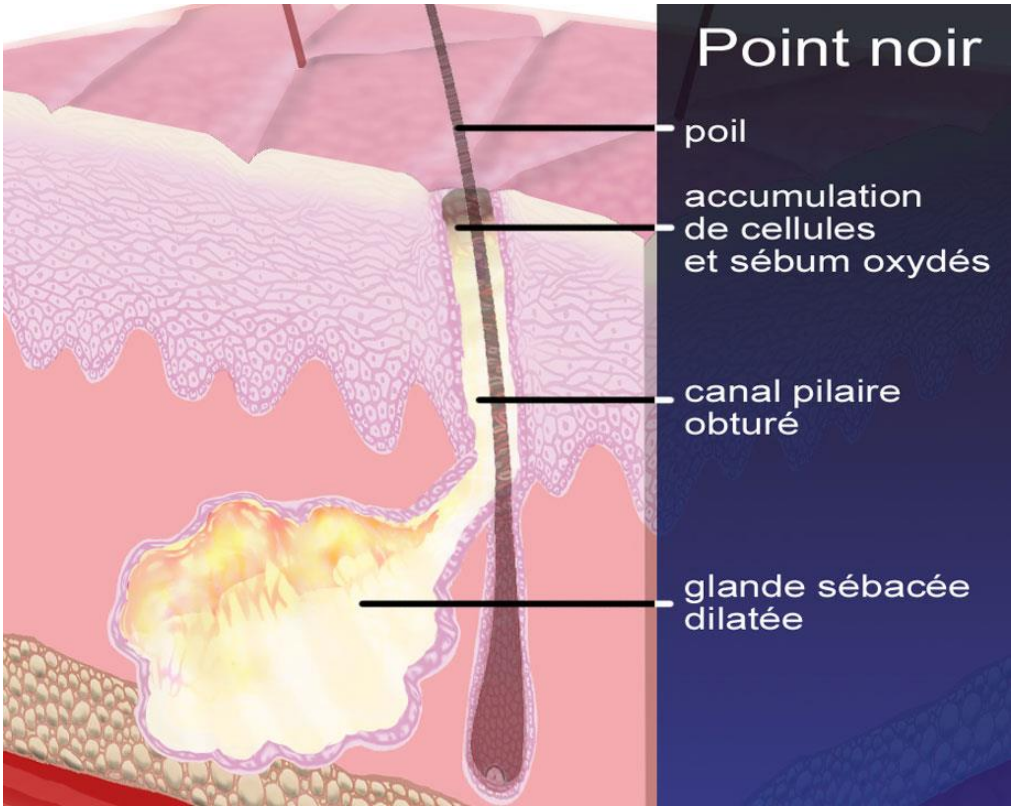


Figure 8 - Le comédon ouvert ou "point noir" (7)

IV - 2 - **Lésions inflammatoires superficielles** (papules, pustules, nodules, sinus, fistules)

Il s'agit d'un stade **avancé** de l'acné. Les lésions, à la base rétentionnelles, deviennent quasiment toujours inflammatoires à cause de la colonisation des lésions rétentionnelles par *Propionibacterium acnes*.

A cette étape, on retrouve encore des comédons ouverts ou fermés mais également des papules, pustules, nodules, sinus et fistules.

IV - 2 - 1 - **Papules**

Ce sont des lésions visibles et palpables, élevures rouges rarement douloureuse ou sensible, de 1 à 4 mm de diamètre. Elles résultent de l'inflammation et d'un début de rupture de la paroi d'un comédon fermé, plus rarement ouvert.
L'évolution peut se faire en quelques semaines vers la régression spontanée ou, au contraire, vers une pustule ou un nodule.



Figure 9 - Acné dit "**papulo-pustuleux**" (2)

IV - 2 - 2 - **Pustules**

Ce sont en fait des papulo-pustules résultant de la fonte purulente partielle d'une papule, se traduisant par la présence au centre d'une goutte de pus blanc jaunâtre. Elles ont la même signification et la même évolution que les papules.

IV - 2 - 3 - **Nodules**

Ce sont des lésions infiltrées que l'on distingue des papules par leur situation profonde et par leur taille. Les nodules ont un diamètre de 5 mm environ et sont sensibles, voire franchement douloureux.

Leur contenu est nécrotique et inflammatoire plutôt que purulent. Il ne faut pas les inciser. Leur évolution est fréquemment suivie d'une cicatrice et sont la marque d'une acné sévère.

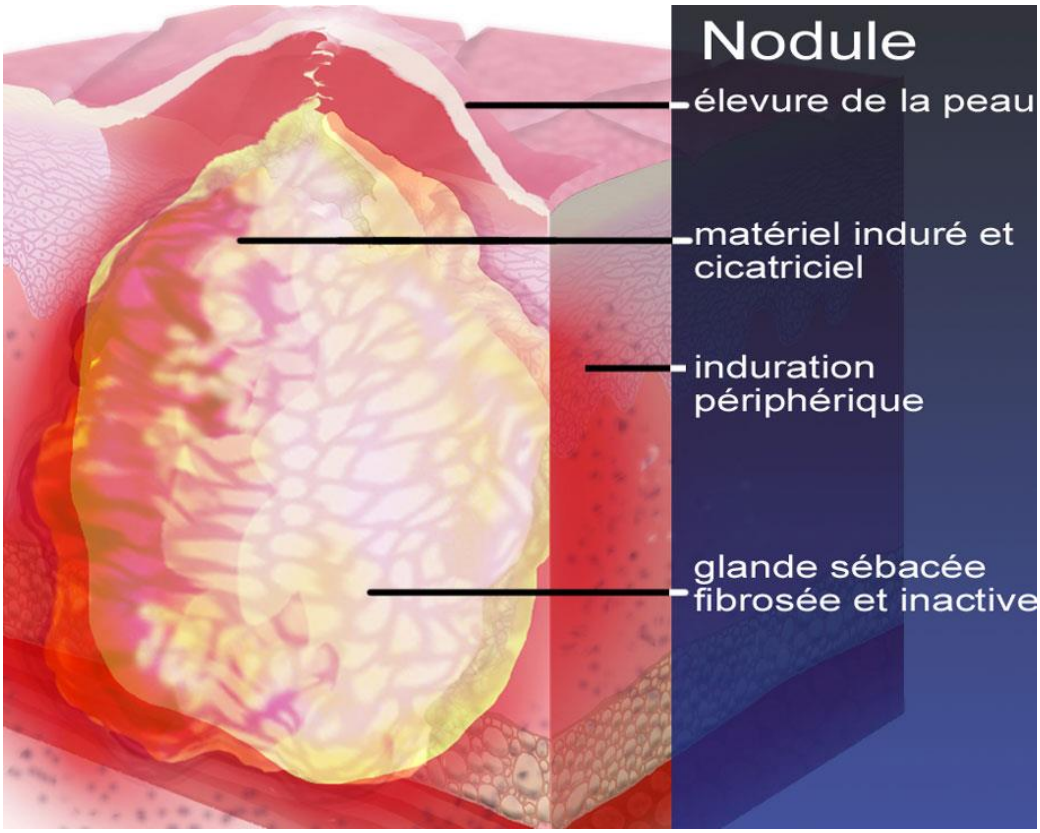


Figure 10 - Les nodules (7)

IV - 2 - 4 - **Poches, sinus, fistules**

Le ramollissement des nodules donne lieu à la formation de cavités emplie d'un mélange de pus, de sébum et de débris de kératine.

Elles sont fermées pour les sinus et poches ou ouvertes pour les fistules.

Ces lésions inflammatoires et douloureuses, **extrêmement affichantes**, ne s'observent que dans les acnés **sévères**.
On leur donne parfois le nom de kystes (acné " **nodulo-kystique**").



Figure 11 - Acné "**nodulo-kystique**" (2)

IV - 3 - Gradation de la **sévérité** de l'acné

La publication de recommandations par l'AFSSAPS (**AFSSAPS, 2007**) pour la prise en charge de l'acné a défini les modalités d'utilisation des traitements. La classification de l'acné en catégories type minime, modérée et sévère permet notamment d'évaluer l'efficacité des traitements au cours d'essais thérapeutiques, de détailler quelles

thérapeutiques sont recommandées en fonction du type ou de la gravité de l'acné et peut être utilisée lors de la pratique clinique.

Actuellement, les deux principaux critères de jugement sont le **compte des lésions** et **un outil d'évaluation global de la sévérité**.

En 2011, une équipe française a construit et validé une nouvelle échelle, outil d'évaluation global de la sévérité : Global Evaluation Acne (GEA) en Français et en Anglais pour l'atteinte du visage sous forme d'un algorithme de traitement.
Cet algorithme a été créé pour servir aux dermatologues dans leur pratique quotidienne.
L'**échelle GEA** est basée sur une évaluation globale de l'acné juvénile du visage. Elle divise l'acné en six grades qui vont du **grade 0** (pas de lésions) au **grade 5** (acné très sévère). Cette échelle est proche de celle qui est aujourd'hui conseillée par la FDA (Food and Drug Administration) pour la réalisation d'essais thérapeutiques (AFSSAPS, 2007) (8).

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

Tableau I - Échelle GEA (Global Evaluation Acne) et différentes illustrations associées (8)



Figure 12 - Patiente atteinte d'une acné
de grade 1 selon l'échelle GEA (8)



Figure 13 - Patiente atteinte d'une acné
de grade 2 selon l'échelle GEA (8)



Figure 14 - Patiente atteinte d'une acné
de grade 3 selon l'échelle GEA (8)



Figure 15 - Patiente atteinte d'une acné
de grade 4 selon l'échelle GEA (8)



Figure 16 - Patiente atteinte d'une acné
de grade 5 selon l'échelle GEA (8)

Partie II - Épidémiologie de l’acné

Un certain nombre de facteurs peuvent influer sur la prévalence de l’acné.
Ce sont les facteurs de risque et/ou de sévérité. Parmi ceux-ci, on retrouve l’**hérédité**, le **tabac**, l’**alimentation**, le **stress**. Cependant, le niveau de preuve de leur influence est variable : solidement établie pour la génétique, il est plus douteux ou du moins mal défini pour d’autres facteurs.

I - Épidémiologie

L’acné est une pathologie cutanée très fréquente, atteignant préférentiellement les adolescents et les jeunes adultes des deux sexes.
L’acné touche environ 15 millions de personnes en France. C’est la première cause de consultation chez le dermatologue. En effet, les personnes atteintes souffrent beaucoup psychologiquement du fait de l’altération physique provoquée par la maladie.

I - 1 - Prévalence chez l’**adolescent** (8)

L’acné touche environ **80 %** des adolescents (dont 15 % avec une acné sévère) et près de **25 % des adultes** en particulier des femmes :

- 93 % en Iran
- 95 % entre 14 et 18 ans en Belgique
- 90,7 % entre 10 et 19 ans au Nigeria
- 72 % entre 11 à 18 ans en France.

Le pic de fréquence de l'acné se situe aux alentours de **15-16 ans** quel que soit le sexe.

I - 2 - Prévalence chez l'**adulte**

Plusieurs études ont montré que l'acné touchait également les adultes. La prévalence pour les 40 – 49 ans était de 3 % chez les hommes et 5 % chez les femmes et de 12 % des femmes et 3 % des hommes pour les 25 – 38 ans.

L'acné de l'adulte est plus fréquente chez la femme que chez l'homme et a des localisations différentes : l'acné de la femme touche le plus souvent le visage et celle de l'homme le dos (9).

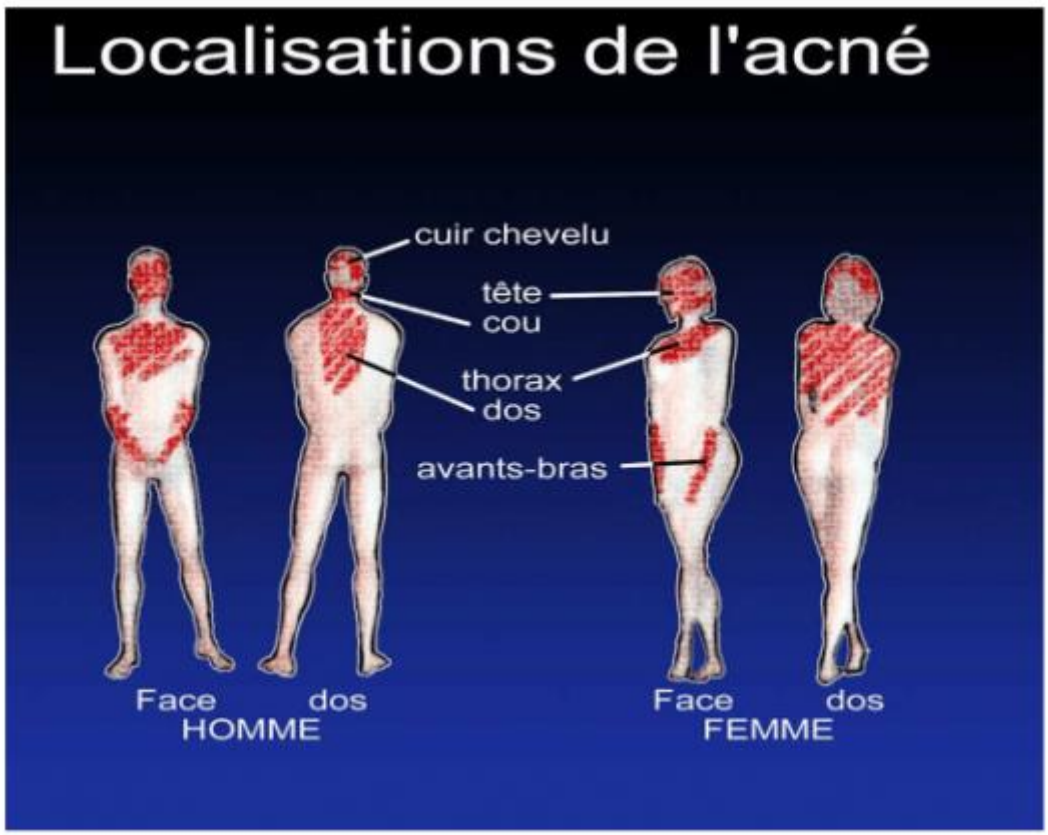


Figure 17 - **Localisations** de l'acné (8)

Il est essentiel de relever que seulement 38% des patients ayant une acné légère, 55% ayant une acné modérée et 69% ayant une acné sévère font l’objet d’une consultation médicale (10).

Si en termes de fréquence, l'acné concerne avant tout les adolescents, elle touche aussi un nombre croissant de femmes adultes. Chez l'adolescent, l'acné dure en moyenne 3 à 4 ans puis, le plus souvent, disparaît spontanément entre 18 et 20 ans. Chez la femme adulte, l'acné est un motif de plus en plus fréquent de consultation et l'on estime que 20% des femmes de 25 à 40 ans en souffrirait.

II - Alimentation

De tout temps, l'alimentation a été pointée du doigt par les acnéiques ou leurs parents. Ces croyances ne sont pas éteintes. En effet, une majorité d'adolescents continue à y croire malgré l'opinion contraire des médecins.

Cependant, le dogme semble changer depuis les travaux mettant en évidence l'absence d'acné chez des populations "primitives" en contraste avec son extrême fréquence dans les pays "civilisés".
Le lait et en particulier le **lait écrémé** semble responsable de la haute prévalence de l'acné dans les pays riches (6).
Les **sucres** à absorption **rapide**, les **hormones du lait**, *l'insulin growth factor* (**IGF1**) sont également pointés du doigt.

Le débat n'est pas tranché mais un regain d'intérêt pour les relations entre acné et alimentation conduit actuellement à de multiples recherches dans ce domaine.
Le médecin prescripteur se trouve actuellement dans une situation délicate vis à vis du problème du régime dans l'acné. La tendance au surpoids des adolescents des pays riches a probablement un lien avec la forte prévalence de l'acné mais l'identification des facteurs alimentaires n'est pas claire.

Ainsi, une mise en garde du patient acnéique contre les excès de lait, sucres à absorption rapide en particulier lors des grignotages semble nécessaire sans pour autant instituer un régime vrai avec une liste fixe d'interdits.

III - Stress

L’acné peut être génératrice de stress et d’anxiété mais il est également bien connu que le stress peut entraîner son déclenchement ou son exacerbation.
Ainsi, il a été démontré que les sébocytes humains expriment à leur surface des récepteurs à de nombreux neuromédiateurs endocrines : récepteurs pour la **corticotrophine** (CRH), pour la **mélanocortine**, les **bêta endorphines**, le **VIP** (vasoactive intestinal peptide).
Après liaison avec leur ligand, ces récepteurs modulent la production de cytokines pro inflammatoires et la prolifération et différenciation des sébocytes.

De plus, l’addition de **substance P** sur des cultures de sébocytes augmente la sécrétion de cytokines pro inflammatoires : IL1, IL6 et TNF alpha et la sécrétion de sébum (3).

La CRH est reconnue comme étant l’hormone du stress modulant l’axe hypophyso-cortico-surrénalien en réponse au stress. En effet, les récepteurs à la CRH ainsi que la *CRH binding protein* sont fortement exprimés sur des biopsies de peau acnéique, plus précisément au niveau des glandes sébacées.

Les neuromédiateurs interviennent également dans l’exacerbation de l’acné avec une augmentation de la sécrétion sébacée.
Il n’est pas rare d’observer de fortes poussées d’acné en période de révision et d’examen.
Le stress favorise aussi les troubles du sommeil. Ainsi la peau devient plus terne, moins lumineuse à l’origine de troubles cutanés.

La relation entre stress et acné est donc cliniquement significative et doit être prise en compte dans la prise en charge des patients à la fois pour rassurer les patients sur l'évolution future et pour tenter de diminuer ce facteur d’aggravation.

IV - Soleil

Le soleil apporte un bénéfice sur les lésions d'acné en asséchant les boutons et en améliorant l'aspect de la peau, notamment grâce à la lumière bleu-rouge.
L'AFSSAPS (2007) décrit également une amélioration de l'acné avec le soleil, mais avec un effet rebond durant l'automne. L'effet de la lumière bleue peut venir de son action antibactérienne sur *Propionibacterium acnes*, et celui de la lumière rouge de son pouvoir anti-inflammatoire (3).

IV - 1 - Effets **bénéfiques**

La sensation de bien-être suite à une exposition solaire peut représenter un facteur d'amélioration par diminution du stress.
De plus, les UV réduisent la prolifération bactérienne de la surface cutanée et des glandes sébacés. En effet, *Propionibacterium acnes* est capable de produire de grandes quantités de porphyrines intracellulaires qui lorsqu'elles sont exposées à des longueurs d'ondes de 400 à 450 nm, subissent une photo-activation contribuant à tuer les bactéries.

Ces faits ont d'ailleurs conduit à proposer la photothérapie pour traiter l'acné utilisant la lumière bleu rouge particulièrement pour les acnés résistantes au traitement classique.
Pour l'AFSSAPS (2007), le soleil améliore les lésions d'acné, notamment du dos.

IV - 2 - Effets **rebonds**

L'aggravation de l'acné sous l'effet du soleil est multiple. La chaleur et l'humidité jouent un rôle essentiel. En effet, lorsque la sudation et le degré d'humidité augmentent, les kératinocytes épidermiques deviennent œdémateux et obstruent le follicule pilo-sébacé à l'origine d'une rétention sébacée.

Les UV provoquent également un épaississement du *stratum corneum* et une occlusion de l'infundibulum folliculaire à l'origine de nouveaux comédons.
Les UVB transforment les squalènes en oxydes de squalène, comédogènes.
De plus, l'application répétée de crème solaire protectrice ou de crème émolliente et hydratante peut jouer un rôle comédogène.
Enfin, beaucoup d'aggravations constatées au retour de vacances sont souvent secondaire à un arrêt du traitement volontaire ou non ; qui plus est, certains traitements médicamenteux tels que les tétracyclines et l'isotrétinoïne entraînent une photosensibilité empêchant l'exposition au soleil sans protection ou une suspension du traitement durant l'été.

V - Tabac

Les relations entre le tabac et l'acné sont assez contradictoires.

En effet, plusieurs études ont montré un effet protecteur ou du moins "atténuant " du tabac sur l'acné.

Cependant, une acné des fumeurs a pu être décrite : « acné à prédominance comédonienne ».

La cigarette déséquilibre la micro vascularisation cutanée et ralentit ainsi la cicatrisation. La peau est moins oxygénée chez les fumeurs, elle devient terne, grise et plus fine (6).

VI - Génétique

L’existence de familles acnéiques est connue de longue date.

En effet, si deux parents sont atteints, l’acné de leur enfant sera plus difficile à traiter.
Un certain nombre d’études ont confirmé cette notion spontanée (11).
Une enquête française trouvait des antécédents familiaux chez plus de 70% des patients acnéiques.
Une autre étude montrait le début plus précoce et la plus grande sévérité de l’acné chez des patients ayant une histoire familiale significative.
Une étude portant sur des jumelles (12) avec et sans acné attribuait 80% de la variance à l’effet génétique. La comparaison, dans une autre étude de jumeaux mono et dizygotes examinés à plusieurs années de distance durant l’adolescence, révélait une forte influence des facteurs génétiques, particulièrement pour l’acné du dos (7).
D’autres études ont révélé un risque multiplié par quatre d’acné de l’adulte chez un parent au premier degré d’un sujet acnéique.
La fonction sébacée est d’ailleurs en partie contrôlée génétiquement comme l’ont montré des études sur des jumeaux (12).
Les gènes déterminant le sexe jouent un rôle dans la régulation de la sécrétion sébacée.

Ainsi, dans la pratique, le risque d’avoir une acné, une acné sévère, une acné de l’adulte, une acné du dos est fortement augmentée en cas d’antécédent familial proche (parent, fratrie) de ce type d’acné.

VII - Manque d’hygiène

Une hygiène déficiente n’est jamais à l’origine d’un problème d’acné.

Son apparition s’explique plutôt par d’autres facteurs, tels que l’hérédité et des modifications hormonales comme celles observées à la puberté. Personne n’est à l’abri de l’acné.

Cependant, il est vrai qu’un manque d’hygiène ou l’absence de démaquillage le soir peuvent contribuer à aggraver une acné préexistante (9). A l’inverse, des nettoyages trop fréquents ou l’usage de produits abrasifs peuvent aussi agresser la peau et conduire à une augmentation du nombre de lésions. Il est donc nécessaire de trouver un juste milieu et de miser sur les bonnes mesures d’entretien de la peau, telles que :

- Un nettoyage du visage **matin** et **soir** avec un produit **doux** et adapté aux peaux acnéiques ;
- Un **démaquillage soigneux** le soir avant le coucher ;
- Une exfoliation douce de la peau pour enlever les saletés et les peaux mortes, qui contribuent aux excès de sébum ;
- Une hydratation de la peau avec un produit sans huile et **non comédogène ;**
- Proscrire l’utilisations de produits **trop détergents**, de solutions alcoolisées ;
- Ne pas triturer les boutons ;
- Proscrire les après-rasages **alcoolisés**, d’autant plus qu’ils sont utilisés en friction ;
- Ne pas s’exposer au **soleil** entre midi et seize heures et penser à une protection solaire maximale surtout en cas de traitement anti-acnéique (13).

VIII - Diagnostic différentiel

L'acné est une pathologie avec un diagnostic particulier essentiellement clinique. Nombreuses sont les éruptions du visage et du torse qui peuvent être confondues avec une acné. L'interrogatoire, l'analyse de l'éruption et des facteurs déclenchants permettent de les différencier.

La pierre de touche du diagnostic différentiel est la présence de **comédons fermés** ou microkystes constamment présent dans l'acné vraie, absents dans les autres maladies.

La difficulté est accentuée par le fait qu'un certain nombre de pathologies portent maladroitement le nom d'acné, alors qu'elles n'ont ni trouble de la kératinisation, ni rétention sébacée, ni comédons.

VIII - 1 - L'acné **iatrogène**

Celle-ci est induite ou entretenue par des médicaments tels que : les **androgènes** avec les contraceptifs oraux chez la femme; les **stéroïdes** anabolisants; les complexes de vitamine B chez l'homme avec le développement du dopage; les **corticoïdes** locaux et généraux (absence d'hyperplasie des glandes sébacées mais boutons identiques!); les **tuberculostatiques** avec l'isoniazide, la rifampicine et l'éthionamide; les **vitamines B1, B6 et B12**; les **antiépileptiques** sébo-inducteurs tels que les barbituriques, hydantoïnes, dantrolène; les **sels de lithium** et certains **antidépresseurs** (14).

Hormones	ACTH, androgènes, stéroïdes anabolisants, progestatifs, gonadotrophines, hormones thyroïdiennes
Corticoïdes	Topiques, inhalés, oraux
Anti-EGFR **Inhibiteurs de la tyrosine kinase**	Cetuximab, bevacizumab, sunitinib, pannitumumab, lénalidomide
Antiépileptiques **Médicaments à usage psychiatrique**	Phénobarbital, diazépam, diphényl-hydantoïne, triméthadione, imipramine, maprotiline, phénothiazine, halopéridol, lithium
Antituberculeux	Isoniazide, rifampicine, éthionamide
Immunosupresseurs **Antimitotiques**	Azathioprine, ciclosporine, everolimus, sirolimus, sels d'or, actinomycine D, thiourée, thiouracile, vinblastine
Halogènes	Iode, brome, fluor, chlore, halotane
Vitamines **Autres**	D, B_{12} Sels d'or, dantrolène, isotrétinoïne ?

Tableau II - Causes iatrogènes d'acné (6)

VIII - 2 - L'acné **exogène**

L'acné exogène (15) apparaît après un contact prolongé avec des **huiles minérales très comédogènes**. Elle est fréquente sur les cuisses et les bras des garagistes, mécaniciens ou fraiseurs et sont appelé "**boutons d'huile**".
L'acné exogène peut également apparaître suite à l'utilisation de cosmétiques comédogènes (huiles minérales, pigments…) et est localisée sur le visage (joues, pommettes, front...). Elle se présente principalement sous forme de lésions rétentionnelles (comédons ouverts, microkystes).

On parle aussi d'acné **mécanique** qui est due à des frottements répétés ou à une occlusion (port de casque ...).

VIII - 3 - L'acné **excoriée** dite des **jeunes filles**

C’est une acné entretenue par le grattage ou l’expression des comédons ou leur **manipulation intempestive** (6). Il en résulte la formation de croûtes, de lésions de grattage, de cicatrices et de taches pigmentées qui sont beaucoup plus visibles bien souvent que l’acné elle-même.
Elle ne reflète que bien rarement l’intensité de l’acné et s’observe volontiers chez des personnes au **profil psychologique fragile**.
Malgré son nom consacré par l’usage, elle peut être observée chez l’homme. La prise en charge thérapeutique est indispensable pour éviter le passage à la chronicité et la survenue de cicatrices indélébiles.

VIII - 4 - La **maladie de Verneuil** ou hidradénite suppurée

Ce syndrome d’occlusion folliculaire est une affection, parfois familiale avec des lésions suppuratives au niveau des glandes apocrines axillaires, génitales et périnéo fessières.
Celle-ci débute après la puberté, souvent après 20 ans, chronique inflammatoire et cicatricielle. Sa prévalence est de l’ordre de 1%. Sa pathogénie exacte n’est pas bien comprise.

VIII - 5 - L’acné **naevus**

Elle se caractérise par l’apparition de lésions acnéiques au niveau du **tronc** et qui forme des sortes de **verrues**.

VIII - 6 - L’acné **estivale** ou **folliculite actinique**

Il s’agit d’une éruption monomorphe avec de multiples lésions papuleuses inflammatoires. Elle est aussi appelée acné de “Majorque” car celle-ci touche

souvent les populations scandinaves passant des vacances à Majorque au soleil. La folliculite actinique touche les faces latérales du cou, de la poitrine, des épaules et de la partie supérieure des bras, induisant une destruction du follicule pilo-sébacé par infiltration neutrophilique (15).

VIII - 7 - La **rosacée**

Dans sa forme classique, la rosacée se distingue assez facilement de l'acné par sa survenue le plus souvent chez une **femme de 40 à 50 ans**, ayant une peau **claire**, des yeux et des cheveux clairs, un visage rouge de façon transitoire. La rosacée se caractérise par des couperoses qui prédominent sur les **ailes du nez**, les **joues** et le **menton**.
Des lésions papulo-pustuleuses apparaissent par la suite ce qui rend la distinction entre rosacée et acné difficile. Cependant, dans la rosacée, on ne retrouve jamais de comédons, ni de cicatrices, ni d'atteinte du dos et du décolleté.



Figure 18 - La rosacée (7)

VIII - 8 - La **dermite péri-orale**

Elle est induite le plus souvent par l'utilisation prolongée de **dermocorticoïdes**, mais également par l'utilisation du tacrolimus (immunosuppresseur), suite à une **chirurgie dentaire**, ou à une allergie au matériel dentaire, ou à des abus de mauvais cosmétiques et écrans solaires. La dermatite peut survenir sans cause déclenchante apparente. Classiquement, on retrouve des papules et des pustules folliculaires autour de la bouche, le plus souvent chez la femme.



Figure 19 – La dermite péri-orale (16)

VIII - 9- La **pseudo-folliculite** de la **barbe**

Ce n'est pas une véritable folliculite mais une affection chronique inflammatoire de la barbe très fréquente chez l'homme africain (**peau pigmentée**).
Elle se manifeste par des lésions papulo-pustuleuses situées sur les joues, le menton, les régions mandibulaires et le cou. L'absence de rasage pendant une durée d'au moins un mois serait la meilleure attitude thérapeutique.

Partie III - Les complications de l’acné et leurs conséquences

I - Les cicatrices d’acné : impact physique

Les cicatrices sont la complication la plus redoutée de l’acné. En effet, la correction des cicatrices d’acné reste difficile et toujours incomplète malgré les traitements multiples proposés et les progrès technologiques. L’importance de leur prévention est essentielle pour éviter que le patient soit marqué à vie, avec toutes les conséquences que cela comporte sur la qualité de vie et l’altération de l’image de soi.

Il existe **trois** types de cicatrices :

- Les cicatrices **atrophiques**, par perte de substance, les plus fréquentes ;
- Les cicatrices **hypertrophiques** et **chéloïdes ;**
- Les **macules érythémateuses** et **pigmentées** qui ne sont pas à proprement parler des cicatrices car elles ne sont pas définitives.

I - 1 - Cicatrices **atrophiques**

On distingue trois types principaux de cicatrices :

- Cicatrice en **pic de glace** ou en **V** : elles sont plus larges en surface qu’en profondeur, de petites dimensions, moins de 2 mm, mais profondes. Plus elles sont nombreuses et groupées, plus leur socle est scléreux.
- Cicatrices en **U** à bords verticaux : elles sont parfois assez superficielles et souples, mais le plus souvent profondes, à bords taillés à pic, au socle scléreux.

- Cicatrices en **M** ou **“rolling scars”** plus larges, supérieures à 5 mm. Les dépressions sont en pente douce. Habituellement assez souples, elles sont cependant attirées vers la profondeur par des tractus fibreux qui semblent s’atténuer avec l’ancienneté des cicatrices.

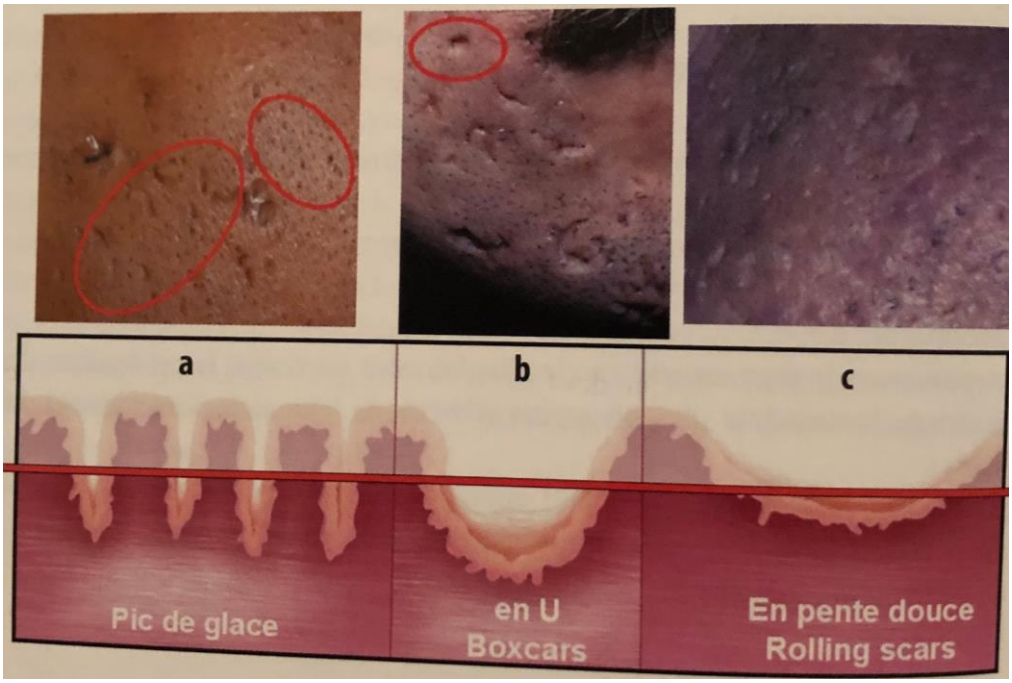


Figure 20 - Les trois types de cicatrices atrophiques (6)

À ces trois principales cicatrices, on peut ajouter :

- L'**élastolyse périfolliculaire,** on la retrouve sur le décolleté et le dos sous forme de petites papules blanches de 2 ou 3 mm de diamètre. Leur caractère atrophique peut être mis en évidence en rapprochant les mains appuyées sur la peau.
- Les cicatrices complexes de l’**acné conglobata**, souvent associées à des lésions nodulaires encore évolutives et à des comédons multi poraux (3).

I - 2 - Les cicatrices **hypertrophiques**

Ces cicatrices siègent surtout sur le tronc, en particulier sur les épaules et le décolleté et plus rarement sur le visage. Il existe deux types de cicatrices hypertrophiques :

- Les cicatrices **hypertrophiques** ne débordent pas la zone où s'est produite la lésion inflammatoire acnéique et peuvent régresser en partie spontanément.
- Les cicatrices **chéloïdes**, qui débordent souvent la zone atteinte initialement, sont dures et prurigineuses et ne montrent aucune régression après plus de deux ans d'évolution.



Figure 21 - Exemple de cicatrice **hypertrophique** (7)

I - 3 - Les **macules érythémateuses** et **pigmentées**

Elles constituent le mode de guérison des lésions inflammatoires superficielles. Celles-ci ne sont pas définitives.

Les taches érythémateuses disparaissent spontanément en quelques semaines sans traitement particulier et sans laisser de trace.

Les taches pigmentées sont spécifiques des peaux foncées et parfois très affichantes. Elles représentent souvent un motif de consultation et peuvent éventuellement bénéficier d'un traitement dépigmentant.

Une protection solaire d'indice élevé (50 et plus) est vivement recommandée pour ce type de tâches (7).

II - La dépression : impact psychologique : altération de la qualité de vie

Il n'est pas surprenant que l'acné, **dermatose faciale affichante**, qui touche des adolescents, à l'âge narcissique où ils voudraient un visage parfait ou des femmes adultes très affectées par des lésions même minimes, retentisse fortement sur leur qualité de vie. Ainsi, ces populations sont plus enclines à développer une détresse psychologique.

Ainsi, la qualité de vie est devenue un critère important dans l'évaluation initiale du patient acnéique, les choix thérapeutiques en début et en cours de suivi.

L'**altération de l'image corporelle** concerne le sujet lui-même, mais aussi le sujet vis à vis du regard des autres. Le sujet acnéique pense qu'il donne l'impression d'être peu attractif, négligé, voire repoussant et incapable de contrôler son aspect physique tandis que cela compte dans les relations personnelles, sentimentales et professionnelles.

Ce conflit esthétique conduit à une humiliation, une frustration et une inhibition dans les contacts sociaux. L'acnéique évite les sorties entre camarades et il n'ose pas entamer une relation amoureuse. Il élimine aussi la plage, la piscine et les sports qui l'obligeraient à dénuder son dos dont il a honte. Il finit ainsi par se priver de tous les plaisirs de son âge.

Sur le plan professionnel, il risque réellement d'avoir plus de mal à trouver du travail s'il n'a pas la présentation impeccable exigée, dont fait partie une peau sans défaut.

Dans la famille, il peut également y avoir des tensions si les parents se mêlent et donnent des conseils qui agacent encore plus l'adolescent, sur ce qu'ils pensent être bons ou mauvais pour l'acné.

Cette perte de l'estime et de la confiance en soi peuvent conduire à un état dépressif, une anxiété, une agressivité, une baisse de résultats scolaires ou un manque d'intérêt pour l'activité professionnelle, des phobies sociales …

De plus, il n'y a pas de parallélisme entre le degré d'altération de la qualité de vie et la gravité de l'acné. En effet, ce sont le plus souvent des sujets dont l'acné est minime qui présentent un retentissement psychologique majeur.
La qualité de vie est plus affectée chez les femmes adultes, et elle l'est moins chez les adolescents masculins dont l'acné est plus sévère.

Ainsi, certaines échelles ont été construites et validées dans le but de quantifier la sévérité de l'acné telle que l'**Échelle de Cotation des Lésions d'Acné** (ECLA) alors que d'autres ont pour objectif d'évaluer la qualité de vie comme le **questionnaire *Cardiff Acne Disability Index*** (CADI : indice d'invalidité de Cardiff contre l'acné) récemment validé en français (17).
Ces échelles constituent deux outils intéressant et complémentaire dans la prise en charge complète du patient acnéique.

1. En raison de votre acné, avez-vous été agressif, frustré ou embarrassé au cours du dernier mois ?		(une) Beaucoup en effet (b) Beaucoup (c) Un peu (ré) Pas du tout

2. Pensez-vous qu'avoir de l'acné au cours du dernier mois a perturbé votre vie sociale quotidienne, vos événements sociaux ou vos relations avec des membres du sexe opposé ?		(une) Gravement, affectant toutes les activités (b) Modérément, dans la plupart des activités (c) Occasionnellement ou seulement dans certaines activités (ré) Pas du tout
3. Au cours du dernier mois, avez-vous évité les vestiaires publics ou le port de maillots de bain à cause de votre acné ?		(une) Tout le temps (b) La plupart du temps (c) Parfois (ré) Pas du tout
4. Comment décririez-vous vos sentiments à propos de l'apparence de votre peau au cours du dernier mois ?		(une) Très déprimé et misérable (b) Généralement concerné (c) Occasionnellement concerné (ré) Pas dérangé

5. Indiquez à quel point votre acné est grave :		(une) Le pire cela pourrait être (b) Un problème majeur (c) Un problème mineur (ré) Pas de problème

Tableau III - Le questionnaire **CADI** (***Cardiff Acne Disability Index)*** (18)

Le dépistage d'une tendance dépressive nécessite une surveillance renforcée d'autant plus si l'on décide de prescrire de l'isotrétinoïne, qu'il vaut mieux bien sur éviter s'il s'agit d'une dépression confirmée pouvant conduire au suicide.
De multiples précautions et interrogations des dermatologues vis à vis du patient sont nécessaires pour détecter un quelconque signe de détresse psychologique.

Ainsi, avant de débuter le traitement, tous les patients, hommes et femmes, doivent :

- Être informé sur le risque éventuel de survenue de troubles psychiatriques. Une discussion sur les difficultés psychologiques possibles au cours de l'acné et/ou de son traitement doit avoir lieu avec les parents des patients mineurs ;
- Faire part de leurs antécédents personnels et familiaux de troubles psychiatriques ;
- Informer leur médecin de tout changement d'humeur ou de comportement pendant et après l'arrêt du traitement.

De plus, il est recommandé de porter une attention particulière aux patients présentant des antécédents de dépression et de surveiller d'éventuels signes de dépression.

L’interruption de l’isotrétinoïne peut cependant être insuffisante pour maîtriser les symptômes et un bilan psychiatrique complémentaire peut s’avérer nécessaire (19).

Il est donc important de minimiser ce risque grâce à l’information des patients, de l’entourage et des professionnels de santé. Ce risque peut être évalué lors d’un entretien avec le patient avec éventuellement une **échelle ADRS** (**Adolescent Depression Rating Scale**) (20) (Annexe 1).

III - Le rhumatisme acnéique

Le rhumatisme acnéique est une forme systémique rare de l'acné. Il va débuter par une inflammation des points d'insertion épiphysaires des tendons puis par une calcification des ligaments et des capsules aboutissant à une ankylose. Cette complication rare entre dans le cadre du syndrome **SAPHO** (synovite, **acné,** pustulose, hyperostose, ostéite) (21).

Le syndrome SAPHO est une maladie auto-inflammatoire à composante génétique, qui touche les os, les articulations et la peau. Cette maladie peut être très douloureuse et invalidante.
C'est une affection qui touche plus fréquemment les femmes que les hommes et surtout l'adulte jeune (entre 30 et 50 ans). Le diagnostic est souvent difficile d'autant plus que les symptômes n'apparaissent pas tous en même temps, d'une personne à une autre.
Les manifestations osseuses représentent la forme la plus typique avec une douleur souvent mécanique évoluant par poussées inflammatoires.

L'atteinte cutanée survient le plus souvent un à deux ans avant l'atteinte osseuse. Mais il n'y a pas de règle : ce délai peut excéder 20 ans et dans certains cas, les lésions cutanées apparaissent en même temps ou après les manifestations ostéoarticulaires. Il peut aussi n'y avoir jamais aucun symptôme cutané.
Les maladies de la peau généralement associées au syndrome SAPHO sont l'**acné** (« A ») et la **pustulose palmo-plantaire** (« P » de SAPHO).
L'acné est généralement sévère et s'installe sur une longue période. Elle atteint la peau en profondeur en formant des abcès sur une zone étendue. Elle touche principalement le visage et le haut du dos (22). La pustulose touche la paume des mains et la plante des pieds (palmo-plantaire) et se caractérise par la présence de pustules (cloques contenant un liquide purulent) qui se dessèchent puis desquament. D'autres maladies de la peau apparentées à la pustulose et à l'acné peuvent se déclarer dans le cadre du syndrome SAPHO, comme par exemple le **psoriasis** (vulgaire ou pustuleux) ou la maladie **de Verneuil**.

Partie IV - Stratégies et outils thérapeutiques

Le traitement médicamenteux de l'acné est un traitement au long cours. Il alterne une phase d'attaque de trois mois au minimum et une phase d'entretien.
Toutes les formes d'acné peuvent être traitées et la motivation du malade à bien suivre son traitement est une composante essentielle à leur réussite.

Le dermatologue va adapter, au cas par cas, le traitement en fonction de plusieurs critères :

- L'âge du patient et l'**ancienneté** de la maladie
- La **forme** de l'acné et sa **sévérité** : le dermatologue se référera à l'échelle GEA (Global Acné Evaluation)
- Son impact **psychologique** et son retentissement sur la qualité de vie
- Les **traitements** déjà entrepris pour l'acné

En fonction de ces divers éléments, le médecin va pouvoir proposer **trois** niveaux de traitement :

- Soit un traitement **local**
- Soit un traitement combiné l**ocal** et **systémique**
- Soit un traitement par l**'isotrétinoïne**

Il convient également de maintenir un traitement d**'entretien** quand l'acné est stabilisée, la plupart du temps topique (10).

I - Les traitements médicamenteux

I – 1 - Les **anti-acnéiques locaux**

Ils sont indiqués en monothérapie de première intention dans les formes **débutantes** ou modérées à prédominance rétentionnelle ou inflammatoire localisée ou en association à une antibiothérapie per os dans les formes étendues ou d'évolution prolongée à prédominance inflammatoire.
Le traitement local va associer une **hygiène cutanée** et l'application régulière d'un anti-acnéique local sous forme d'un **gel**, **crème** ou **lotion** contenant l'un des principes actifs efficaces : le **peroxyde de benzoyle**, les **rétinoïdes locaux**, les **antibactériens locaux**.

I – 1 – 1 - Les **rétinoïdes topiques** ou kératolytiques

Les rétinoïdes sont des analogues structuraux, naturels ou synthétiques de la vitamine A (rétinol). Dans l'acné, les rétinoïdes utilisés en traitement local sont la **trétinoïne**, l'**isotrétinoïne** et l'**adapalène**.

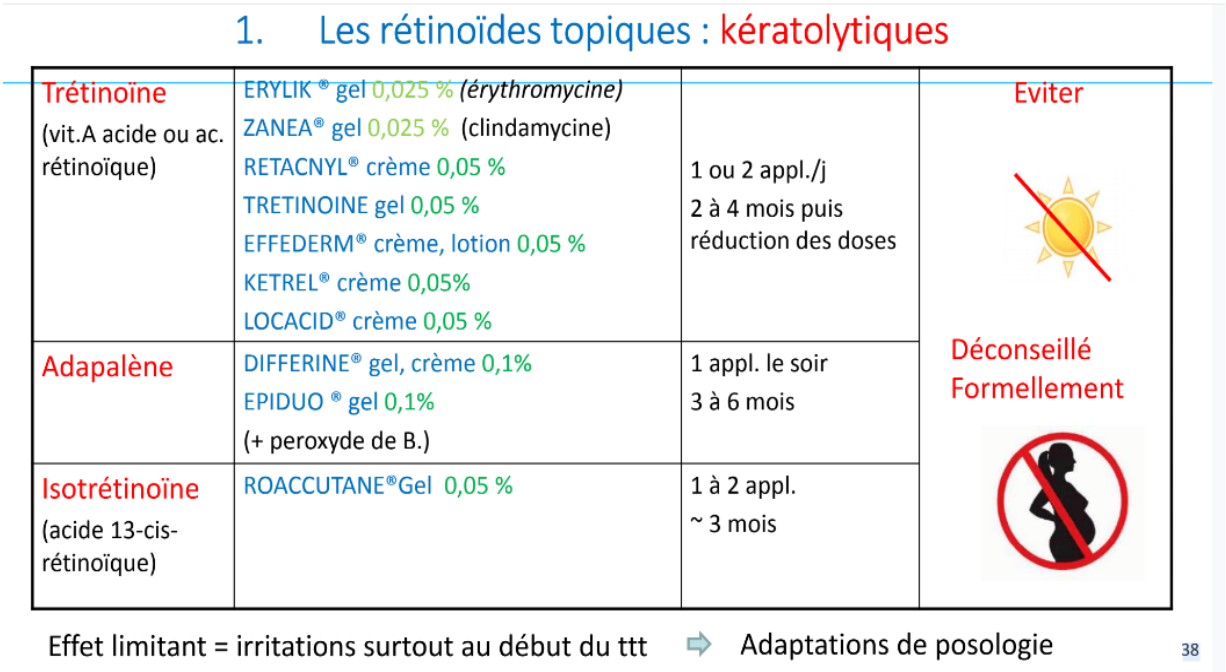


Tableau IV - **Les rétinoïdes topiques** (2)

Ils normalisent la kératinisation, assurent l'élimination des comédons et microkystes et s'opposent à leur formation.
Ils accélèrent ainsi l'évolution favorable des lésions inflammatoires.
Ils augmentent la perméabilité du sac folliculaire aux agents chimiotactiques d'où une poussée pustuleuse en début de traitement.

Les principaux effets indésirables sont des **irritations locales** lors des premières applications, disparaissant à l'arrêt du traitement ou en espaçant les applications.
On retrouve également des **picotement** et sensations de **brûlures** en début de traitement.

I – 1 – 2 - Le **peroxyde de benzoyle**

Le peroxyde de benzoyle est un **bactéricide puissant** sur *Propionibacterium acnes*.
Il s'oppose à la prolifération de *Propionibacterium acnes* par un mécanisme oxydatif, sans entraîner de résistance. Il diminue ainsi la production bactérienne de protéases, d'acides gras libres et de facteurs chimiotactiques induisant un effet anti-inflammatoire indirect. Il est également légèrement kératolytique et sébostatique.

Il se présente sous forme de **gel** (2,5 % et 10 %) et d'une **lotion** (5%).

La molécule est à l'origine de phénomènes **irritatifs** : tiraillements, brûlures, rougeurs, desquamations et sécheresse cutanée.
De plus, ce produit est **photosensibilisant** et **décolore** certaines fibres textiles (draps, vêtements) et phanères (23).

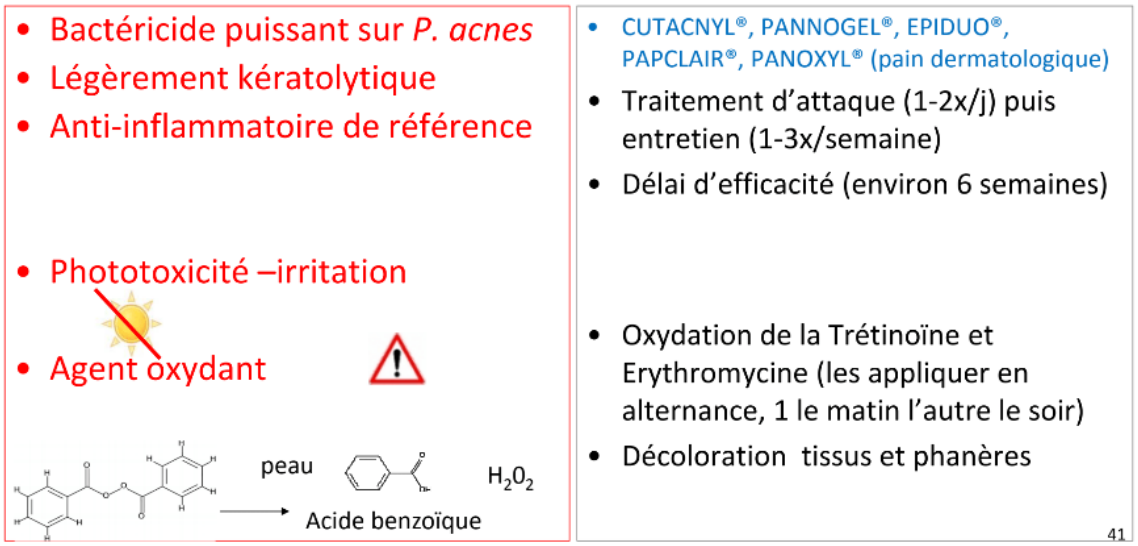


Tableau V - **Le peroxyde de benzoyle** (2)

I – 1 – 3 - Les **antibactériens locaux**

Les antibactériens locaux regroupent les **antibiotiques topiques** (**erythromycine** et **clindamycine**) et l'**acide azélaïque**.

Les antibiotiques locaux ont un effet **bactériostatique** sur *Propionibacterium acnes* et exercent également un effet anti-inflammatoire indirect au niveau des lésions.
Cependant, la place de ces antibiotiques a été revue avec les nouvelles recommandations. En effet, son activité a été prouvée d'efficacité minime et il a été constaté la survenue de **souches résistantes** due à l'utilisation de ces antibiotiques locaux.
Ils seront donc utilisés de façon exceptionnel et non prolongé ou en association avec d'autres topiques comme les rétinoïdes (6).
Cependant, l'association d'antibiotiques topiques avec le peroxyde de benzoyle est à revoir du fait d'une inactivation par oxydation. Cette incompatibilité physico chimique

induit une application de ces produits en alternance, un le matin et l'autre le soir par exemple.

Ces antibiotiques sont indiqués dans les acnés p**olymorphes juvéniles** (inflammatoire et papulo-pustuleuse) et en cas de contre-indication aux cyclines.
Malgré leur bonne tolérance, ces topiques peuvent être à l'origine de sécheresse cutanée en début de traitement ou de manifestations cutanées allergiques.

L'acide azélaïque a un effet **antibactérien** sur *Propionibacterium acnes*. Il présente également un effet anti inflammatoire indirect et agit sur l'hyperkératose folliculaire.
Malgré la possible apparition de réactions cutanées due à la présence notamment d'acide benzoïque, l'acide azélaïque est bien toléré (24).

Erythromycine	ERYACNE® ERYFLUID®sol . 4% ERYLIK®ERYTHROGEL® gel 4% ERYTHROMYCINE®sol 4%	1 à 2 x/j 1 à 3 mois	
Clindamycine	DALACINE T TOPIC® sol. 1% ZINDACLINE® gel 1%		À utiliser avec précaution chez les patients ayant des antécédents de colite ⚠
Acide Azélaïque + kératolytique + anti-inflammatoire	SKINOREN® Crème 20 % FINACEA®gel 15 %	2x/j 6 mois	Déconseillé chez la femme enceinte

Tableau VI - **Les antibactériens locaux** (2)

I – 2 - Les **anti-acnéiques systémiques**

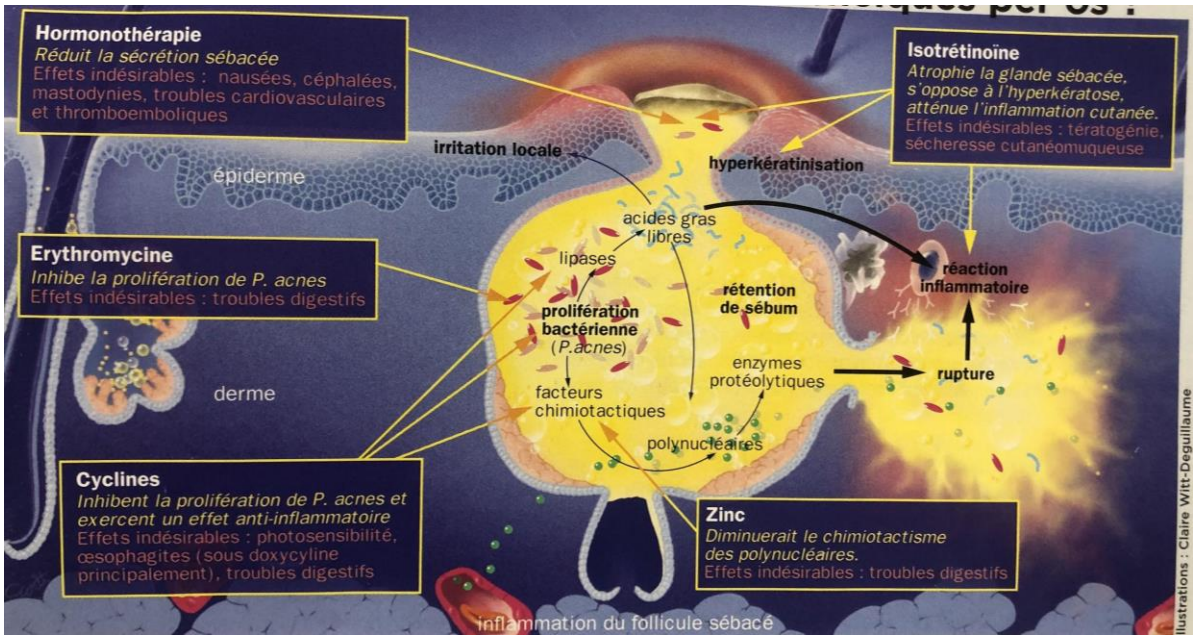


Figure 22 – Les différents **mécanismes d'action** des anti-acnéiques per os (24)

I – 2 – 1 - Les **antibiotiques per os**

Les antibiotiques sont utilisés par voie systémique depuis plus de trente ans dans l'acné. La logique de leur utilisation repose sur l'existence, dans l'acné, de lésions inflammatoires et le rôle prédominant d'une bactérie anaérobie : *Propionibacterium acnes*.

Les seuls antibiotiques recommandés dans le traitement systémique de l'acné sont certaines **cyclines** et en cas de contre-indication à celles-ci, l'**érythromycine**.

Les antibiotiques agissent par un **double mécanisme** :

- **Anti-infectieux** avec une action bactériostatique sur *Propionibacterium acnes*
- **Anti-inflammatoire**, expliquant l'utilisation de doses plus faibles que celles utilisées au cours de pathologies infectieuses.

I – 2 – 1 – 1 - Les **cyclines**

Les antibiotiques ayant une AMM dans l'acné sont les cyclines à des doses plus faibles que pour le traitement d'une affection bactérienne :

- Les cyclines de première génération avec les **tétracyclines** (500 mg à 1 g/j)
- Les cyclines de deuxième génération avec la **lymécycline** (300 mg/j), la **doxycycline** (100 mg/j), la **minocycline** (100 mg/j) (24).

LES CYCLINES (interdites enfant ≤ 8 ans et femme enceinte, allergie, déconseillées allaitement)			
En 1ère intention			
Doxycycline	DOXY®, DOXYLIS®, GRANUDOXY®, TOLEXINE® VIBRAMYCINE®	100 mg/j 3 mois	• Risque de Photosensibilisation • Troubles digestifs fréquents (prendre avec une quantité d'eau suffisante)
Lymécycline	TETRALYSAL®	300 mg/j 3 mois	

Tableau VII - Les **cyclines** (2)

À l'exception de ceux liés à la minocycline, les effets secondaires sont d'intensité minime à modérée. Les plus fréquents sont les **troubles digestifs**, les candidoses vaginales et la **phototoxicité**. L'**hypertension intracrânienne bénigne** est un effet secondaire rare, mais bien connu en particulier avec la **minocycline**.

Les cyclines sont **contre indiquées** chez l'enfant de moins de huit ans ainsi que chez la femme enceinte aux deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse car elles exposent le fœtus au risque de coloration des dents de lait.

Les **ulcérations œsophagiennes** créées par le contact d'un comprimé de doxycycline pris le soir au coucher avec trop peu d'eau nécessitent de bien expliquer le mode de prise de médicament.
De plus, l'association de cyclines et d'isotrétinoïne est **contre indiquée** du fait des risques d'hypertension intracrânienne.

Ainsi, en cas de contre-indication aux cyclines, les **macrolides** peuvent être proposés en alternative.

I – 2 – 1 – 2 - Les **macrolides**

L'**érythromycine** est en général bien tolérée. Son mécanisme d'action consiste en l'**inhibition de la prolifération** de *Propionibacterium acnes*. L'effet secondaire le plus fréquent est le **trouble digestif**.
Elle peut être prescrite pendant la grossesse.
Le problème de la résistance bactérienne acquise au cours de traitement prolongé conduit à ne pas recommander leur utilisation en première intention dans le traitement de l'acné.
De plus, l'érythromycine est un **inhibiteur du cytochrome P450 3A4** qui intervient dans le métabolisme de bon nombre de médicament. Cela implique de nombreuses contres indications à ne pas négliger.

Ainsi, les antibiotiques systémiques constituent un des piliers du traitement d'attaque de l'acné modérée à sévère.
Les **cyclines** constituent les **antibiotiques de choix** grâce à leur action antibactérienne et/ou anti-inflammatoire.
En outre, le développement de résistance aux conséquences en termes d'efficacité et environnementales doivent conduire à limiter le traitement à **trois mois**, à éviter les cures itératives et ne pas associer antibiotiques topiques et systémiques. Il faut, au contraire, privilégier l'utilisation combinée d'un traitement systémique avec un traitement local par peroxyde de benzoyle ou rétinoïde local.

I – 2 – 2 - Le **gluconate de zinc**

Le zinc est un élément trace, coenzyme d'un très grand nombre d'enzymes de l'organisme, intervenant notamment dans le cycle cellulaire et l'immunité.

La cible du zinc dans l'acné est représentée par les lésions inflammatoires de l'acné minime à modérée.

Il est utilisé sous forme de sel de zinc notamment gluconate de zinc à la dose de 30 mg de zinc élément, soit **deux gélules**.
La dose est de deux gélules par jour qui doivent être prise en **dehors des repas**, en évitant les aliments riches en phytates qui retardent l'absorption tels que le soja, le maïs, le pain complet.
En cas de mauvaise tolérance digestive, le zinc peut être pris le soir au coucher ou éventuellement pendant les repas.

Les mécanismes d'action du zinc dans l'acné sont encore que partiellement connus et sont de **trois types** :

- **Anti-inflammatoire** en diminuant le chimiotactisme des polynucléaires ;
- **Anti-androgène** ;
- **Antibactérien** (13).

En outre, le zinc présente trois spécificités par rapport aux cyclines facilitant sa prescription :

- Il n'est **pas photosensibilisant ;**
- Il peut être prescrit chez la **femme enceinte ;**
- Il n'induit **pas de résistance bactérienne.**

Sa tolérance digestive est le seul facteur limitant son utilisation. À la dose de 30 mg/j, le zinc induit essentiellement des **troubles digestifs** à type de nausées, douleurs abdominales et plus rarement de diarrhées. La prise de zinc après le repas peut diminuer ces effets secondaires.

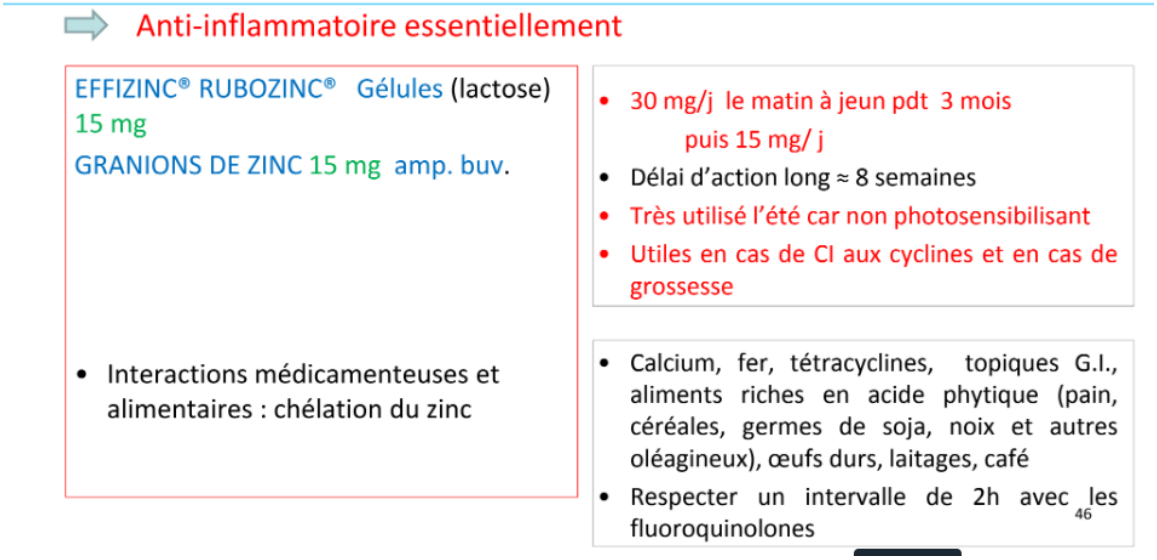


Tableau VIII - Le **gluconate de zinc** (2)

I – 2 – 3 - Isotrétinoïne per os

C'est un dérivé de la vitamine A et un isomère de la trétinoïne.
L'isotrétinoïne est réservée aux acnés graves et **sévères**, ou qui ont résisté à un traitement de première intention bien conduit de trois mois (antibiotiques systémiques et un traitement topique).

L'isotrétinoïne inhibe la sécrétion sébacée, réduisant indirectement le nombre de bactéries qui se développent dans le sébum. Elle atténue ainsi l'inflammation.
De plus, elle favorise l'expulsion des comédons en s'opposant à l'hyperkératinisation.

L'isotrétinoïne est disponible en capsules de 5, 10, 20 et 40 mg sous divers noms de marques. La dose optimale quotidienne est comprise entre 0,5 mg/ kg/ j et 1 mg/ kg/ j. Il est souhaitable d'utiliser la dose quotidienne la plus forte compatible avec la tolérance en sorte que le traitement soit le plus court possible.
La posologie initiale peut être plus faible si on redoute une aggravation en début de traitement : sujets de sexe masculin, jeune âge, présence de comédons de grandes tailles et poussées lors de cure précédente.

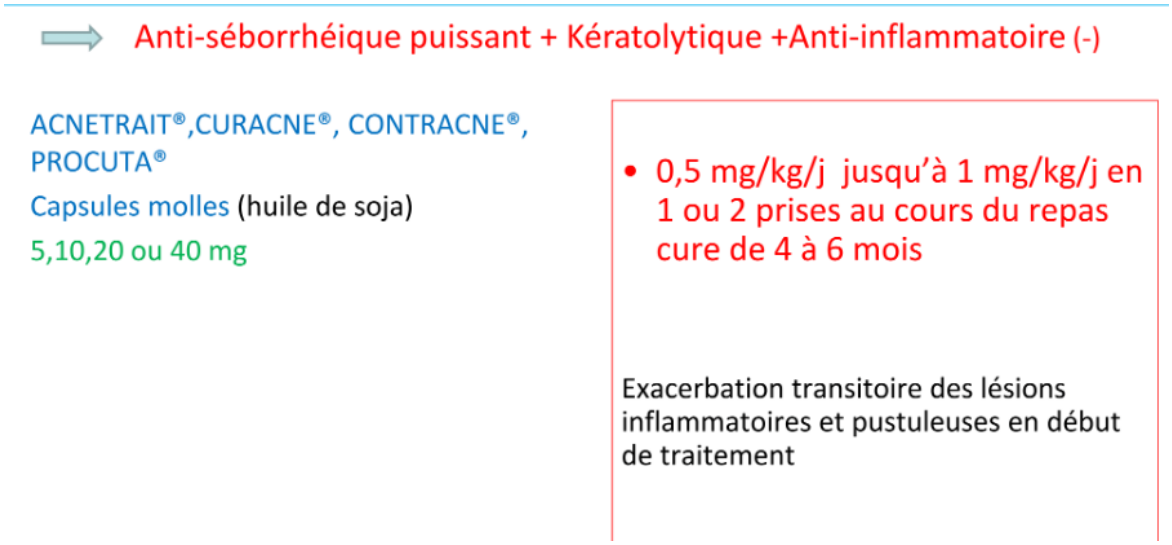


Tableau IX - **Isotrétinoïne orale** (2)

Les effets secondaires au traitement les plus fréquemment rencontrés sont :

- **Dessèchement cutanéomuqueux** intense (bouche sèche, sécheresse des narines et vaginale, kératite, conjonctivite) ;
- **Poussées d'acné** au cours du premier mois de traitement ;
- Des **troubles psychiatriques** avec une attention particulière aux patients présentant des antécédents de dépression qui impose un arrêt du traitement avec risque de suicide ;
- L'hypertension **intracrânienne** (céphalées, nausées, vomissement) imposant l'arrêt du traitement et survenant le plus souvent suite à l'association avec les **cyclines per os** qui est contre indiquée ;
- Les troubles du **métabolisme lipidique** et une atteinte hépatique imposant une attention particulière aux sujets diabétiques et obèses ;
- Les troubles **musculo squelettiques** de type myalgie et arthralgie conduisant à une diminution voire à un arrêt temporaire du traitement si la douleur devient invalidante ;
- Enfin, un effet indésirable essentiel qui limite son usage en première intention est son pouvoir hautement **tératogène** avec un risque de malformation du système nerveux central et cardiovasculaire, des oreilles et du thymus. Ainsi, la prescription d'isotrétinoïne chez la femme est sévèrement encadrée du fait du risque tératogène extrêmement élevé.

I – 2 – 3 – 1 – Prescription d'isotrétinoïne chez la femme en âge de procréer

La prescription est dite "contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les conditions du **Programme de prévention de la grossesse** sont remplies" (25).
Il est impératif d'informer tous les patients, hommes et femmes, du risque tératogène.
Chez les femmes en âge de procréer, il est obligatoire de mettre en place une **contraception efficace**, sauf en cas de stérilité définitive et documentée de la patiente.
Cette contraception est obligatoire même chez les patientes qui déclarent ne pas avoir d'activité sexuelle. Elle doit débuter **un mois avant** le début du traitement, être poursuivie pendant toute la durée du traitement et pendant cinq semaines qui suit son arrêt.
Les patientes doivent utiliser au minimum une méthode de contraception efficace et de préférence **deux méthodes complémentaires** dont une mécanique.
En effet, aucune méthode de contraception n'est efficace à 100 %.

Les méthodes de contraception pouvant être utilisées sont :

- Les **oestroprogestatifs** ayant une indication pour la contraception et de préférence un progestatif anti androgénique contenant du norgestimate (Triafemi), de la drospirénone (Jasminelle) ou de l'acétate de chlormadinone ;
- Les pilules **micro progestatives** ayant une indication pour la contraception ;
- Les dispositifs intra-utérins ;
- Le patch Evra ;
- L'implant Nexplanon ;
- L'anneau vaginal Nuvaring.

L'association éthinyloestradiol-acétate de cyprotérone (Diane 35) qui n'a pas officiellement l'indication "contraception" ne doit pas être utilisée.

Il est impératif, chez les femmes en âge de procréer, de prescrire **un test de grossesse plasmatique** qualitatif impliquant la recherche de beta-HCG plasmatiques

qui sera réalisée le **deuxième** ou **troisième jour** du cycle menstruel, juste avant le début du traitement.

Le traitement par isotrétinoïne chez les femmes en âge de procréer ne peut débuter qu'après les précautions suivantes :

- Un mois de contraception efficace bien suivie ;
- Le contrôle de la négativité du test de grossesse ;
- L'information de la patiente sur la nécessité de débuter son traitement en début de cycle menstruel ;
- L'évaluation de la compréhension du risque tératogène et de la nécessité d'un suivi rigoureux ;
- Le recueil de l'**accord de soin** et de **contraception** ;
- Le médicament doit être délivré dans les **sept jours** suivant la prescription. L'ordonnance est valable un mois maximum et n'est pas renouvelable.

L'ordonnance initiale doit comporter les mentions suivantes :

- La date du test qualitatif de beta-HCG réalisé le deuxième ou troisième jour du cycle ;
- La réalisation de l'évaluation du niveau de compréhension ;
- La signature de l'accord de soin et de contraception ;
- La mise en place d'une contraception efficace depuis au moins un mois.

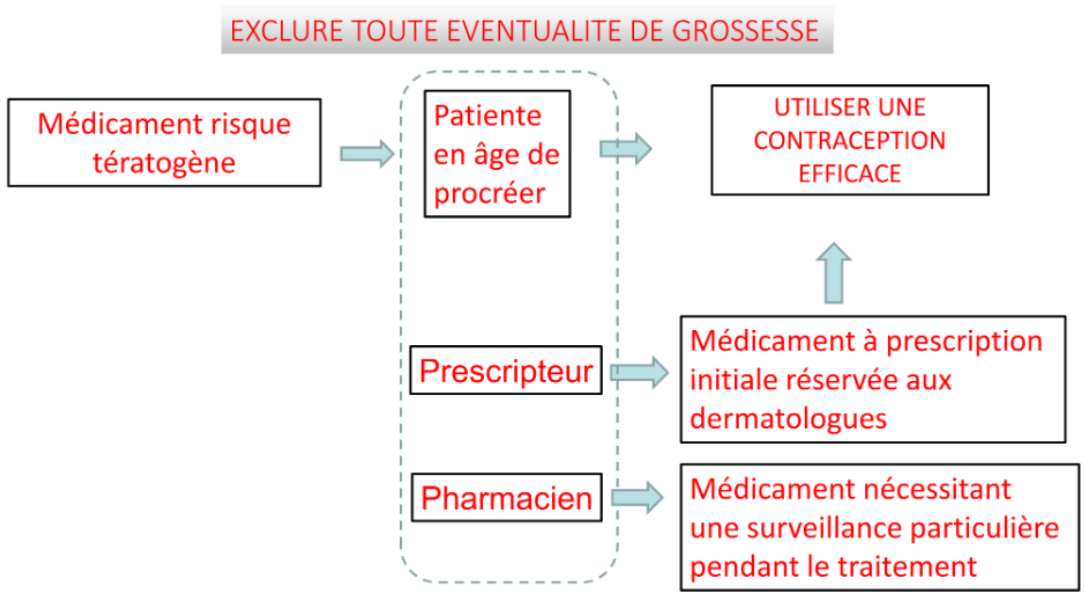


Figure 23 - Interface médecin, pharmacien et patient face au risque tératogène (2)

Enfin, pendant toute la durée du traitement et un mois après son arrêt, il est conseillé d'éviter de prendre de la vitamine A, de s'exposer au soleil, d'appliquer des produits exfoliants et kératolytiques, de pratiquer des épilations à la cire, de porter des lentilles de contact et de pratiquer une activité physique intense.

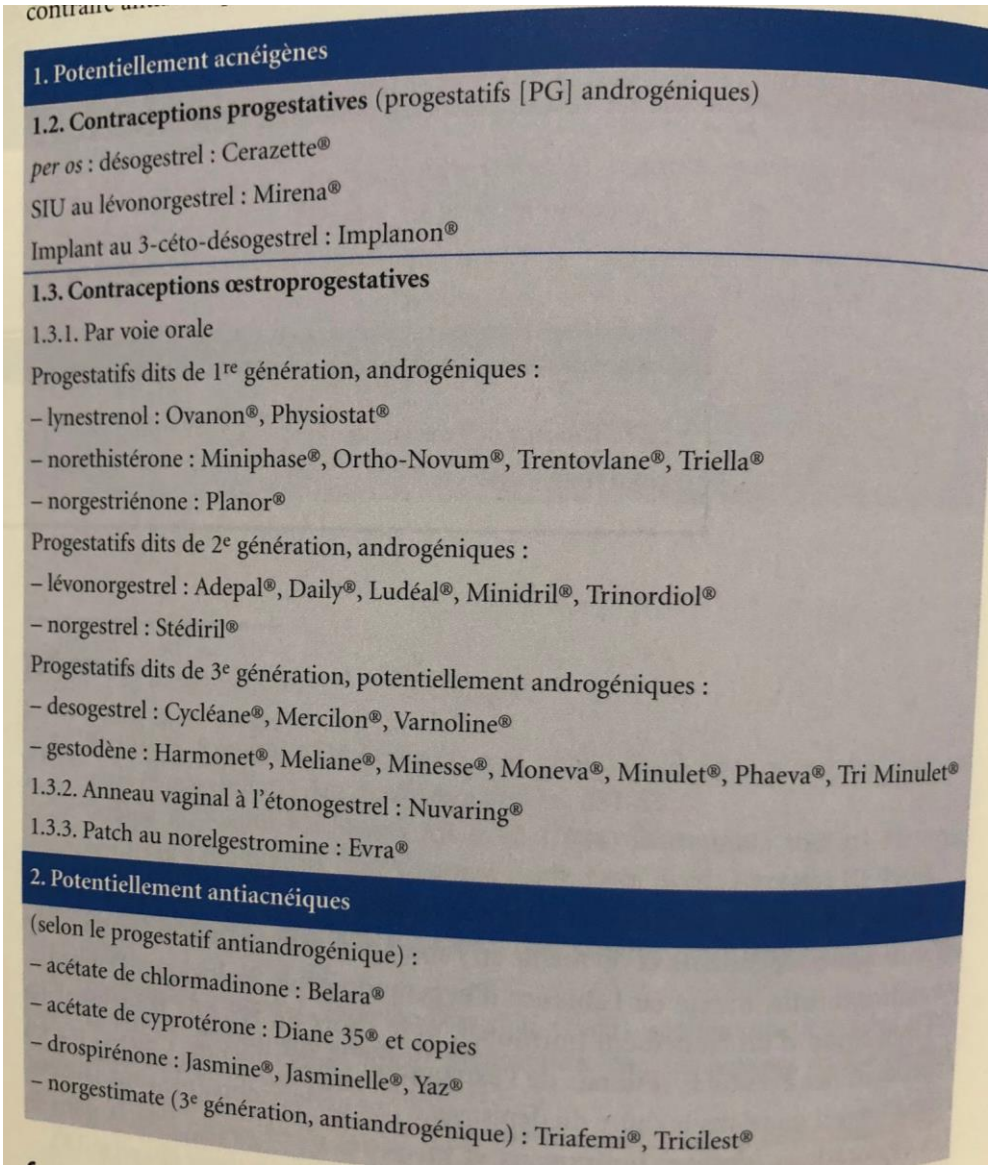
I – 2 – 4 – Traitements **hormonaux**

Un traitement hormonal de l'acné féminine se conçoit dans la mesure où l'acné est androgéno dépendante et ce, même en l'absence d'autres signes cliniques d'hyperandrogénisme.

On envisagera comme traitements hormonaux des acnés les hormones capables d'**activité anti androgénique**. Il s'agit des anti-androgènes véritables (**acétate de cyprotérone** et **spironolactone**) capable de se fixer sur le récepteur aux androgènes. Cela concerne également des **contraceptifs oestroprogestatifs** à activité anti androgénique (6).

Les traitements hormonaux réduisent la sécrétion sébacée induite par les androgènes.

I – 2 – 4 – 1 – La **contraception oestroprogestative “anti androgénique”**



1. Potentiellement acnéigènes

1.2. Contraceptions progestatives (progestatifs [PG] androgéniques)

per os : désogestrel : Cerazette®

SIU au lévonorgestrel : Mirena®

Implant au 3-céto-désogestrel : Implanon®

1.3. Contraceptions œstroprogestatives

1.3.1. Par voie orale

Progestatifs dits de 1re génération, androgéniques :

– lynestrenol : Ovanon®, Physiostat®

– norethistérone : Miniphase®, Ortho-Novum®, Trentovlane®, Triella®

– norgestriénone : Planor®

Progestatifs dits de 2e génération, androgéniques :

– lévonorgestrel : Adepal®, Daily®, Ludéal®, Minidril®, Trinordiol®

– norgestrel : Stédiril®

Progestatifs dits de 3e génération, potentiellement androgéniques :

– desogestrel : Cycléane®, Mercilon®, Varnoline®

– gestodène : Harmonet®, Meliane®, Minesse®, Moneva®, Minulet®, Phaeva®, Tri Minulet®

1.3.2. Anneau vaginal à l’étonogestrel : Nuvaring®

1.3.3. Patch au norelgestromine : Evra®

2. Potentiellement antiacnéiques

(selon le progestatif antiandrogénique) :

– acétate de chlormadinone : Belara®

– acétate de cyprotérone : Diane 35® et copies

– drospirénone : Jasmine®, Jasminelle®, Yaz®

– norgestimate (3e génération, antiandrogénique) : Triafemi®, Tricilest®

Tableau X - Contraceptions hormonales (6)

À l’heure actuelle, certains progestatifs anti-androgéniques entrent dans la composition d’oestroprogestatifs : l’**acétate de cyprotérone**, l’**acétate de chlormadinone**, la **drospirénone** et le **norgestimate**.

L’acétate de cyprotérone est le progestatif anti androgénique de référence. Il entre dans la composition de Diane 35 et de ses génériques, associations contraceptives qui ont été mises sur le marché comme anti-acnéiques et qui n’ont pas d’AMM en contraception.

Les oestroprogestatifs avec l’acétate de chlormadinone (Belara), la drospirénone (Jasmine, Jasminelle, Yaz), le norgestimate (Triafemi) peuvent être considérés comme les contraceptions hormonales oestroprogestatives anti-androgéniques les plus adaptées chez des femmes acnéiques. En France, ces trois types d’associations oestroprogestatives dites à activité anti androgénique n’ont cependant d’AMM qu’en contraception et non comme anti-acnéique (24).

En outre, l’indication de choix est représentée par le désir de contraception, en l’absence de contre-indication, d’une jeune femme atteinte d’acné modérée.
La contraception à proposer sera une contraception orale oestroprogestative à activité anti-androgénique.

Cependant, il est illusoire de penser traiter efficacement par une telle association les acnés sévères qui justifient le recours à un traitement systémique : antibiothérapie, isotrétinoïne, ou même anti-androgène.

Un oestroprogestatif à activité anti androgénique peut être utile et efficace comme traitement de fond chez des femmes acnéiques, atteintes d’acné discrètes ou légères, même persistante ou **tardives**, le plus souvent associé à un traitement anti-acnéique topique (rétinoïde ou peroxyde de benzoyle).
L’efficacité inconstante ne se manifeste en fait le plus souvent qu’après trois mois d’utilisation.

De plus, avant toute prescription d’une contraception oestroprogestative, un interrogatoire est essentiel à la recherche de contre-indications aux oestroprogestatifs et en particulier à la recherche d’antécédents de thrombose, de tabac, d’hypertension artérielle, d’obésité…

Les principaux effets indésirables sont des nausées, vomissements, et des effets cardiovasculaires et thromboemboliques nécessitant une surveillance renforcée.

I – 2 – 4 – 2 – Les **anti-androgènes vrais**

On distingue deux anti-androgènes : l'**acétate de cyprotérone** et la **spironolactone**, qui sont des progestatifs capables de se lier de façon directe aux récepteurs aux androgènes.

L'acétate de cyprotérone (Androcur) est un **progestatif** à la fois anti-androgénique et anti-gonadotrope. Il inhibe la fonction ovarienne vingt jours par mois entraînant ainsi une diminution des taux circulants d'androgènes.
Cependant, l'acétate de cyprotérone possède une AMM pour l'hirsutisme mais pas dans l'acné …

La spironolactone (Aldactone) est un **diurétique anti-aldostérone**. La spironolactone a une activité anti-androgène, liée à son action inhibitrice sur l'activité de la **5 alpha réductase** de la glande sébacée. Elle est utilisée régulièrement aux États-Unis dans le traitement de l'acné, l'acétate de cyprotérone n'étant pas disponible, mais n'est pas recommandée en Europe où les traitements anti-androgènes peuvent être prescrits (26). Sa structure est voisine de celle de la progestérone.
Il s'agit d'un anti androgène périphérique **sans action gonadotrope** à la différence de l'acétate de cyprotérone.
La spironolactone n'est pas contraceptive. Ses indications comme anti-androgènes sont celles de l'acétate de cyprotérone.
Cependant, en France, elle ne possède pas d'AMM ni dans l'hirsutisme, ni dans l'acné.
En pratique, les indications de la spironolactone comme anti-acnéique sont celles de l'acétate de cyprotérone à 50mg. Elle peut représenter, à la dose quotidienne de 75 mg, une alternative aux oestroprogestatifs dans le cas d'acné féminine, persistante, tardive, peu sévère ou en cas de contre-indication ou en l'absence de désir de contraception.

II - Les traitements non allopathiques

II – 1 - **L’homéopathie**

Les traitements anti-acnéiques locaux sont parfois insuffisants voire irritants. L’homéopathie représente une alternative plus douce et fréquemment conseillée en officine.

L’acné juvénile est faite de “points noirs”, de” pustules” ou de cicatrices violettes ou de ces trois formations en même temps, selon les cas. La peau n’est que le lieu de projection de cette maladie, qui a des composantes à la fois infectieuses, circulatoires, hormonales et psychiques.
C’est pourquoi le traitement prolongé par antibiotique, outre les inconvénients en tant que médication à dose forte, ne peut être une solution radicale. Il nettoie de façon spectaculaire la peau au début, puis on assiste à une rechute due à la prépondérance des causes non-microbiennes.
Cela explique aussi que les pommades diverses soient relativement peu efficaces.

Ainsi, le traitement homéopathique est adapté au type de lésions acnéiques et correspond à des médicaments d’action locale qui vont améliorer l’aspect de la peau.

- Au stade **rétentionnel** où les microkystes et points noirs dominent, on conseillera (27) :
  - ***Selenium*** 9CH : les comédons apparaissent sur une peau grasse, les cheveux le sont également ;
  - ***Ledum palustre*** : localisation des microkystes et comédons essentiellement au niveau du menton. Des papules peuvent être associées à ce type de lésion.

- Au stade **inflammatoire papulopustuleux**, on proposera :
  - ***Eugenia jambosa*** : dans le cas d’une aggravation au moment des **règles ;**
  - ***Kalium bromatum*** *:* dans le cas d’une acné indurée et douloureuse du visage, dos, épaule, poitrine. Il s’agit souvent d’un **adolescent agité**.

- Au stade **cicatriciel**, on donnera :

  - ***Antimonium tartaricum*** : les pustules laissent des **cicatrices bleuâtres** ou violettes bien limitées ;

  - ***Silicea*** : les papules ou kystes suppurent et laissent des cicatrices douloureuses.

La posologie de ces souches est en général de **3 à 5 granules** en **7CH** ou **9 CH**, matin et soir.
On conseillera une consultation médicale pour la mise en route d'un traitement de fond (28).

De plus, les soins de la peau ne doivent ni l'irriter ni l'assécher mais au contraire la protéger et l'hydrater.
Le ***Calendula*** **Teinture mère** peut être utilisée en attouchements légers, suivis d'une application de crème au *Calendula.*
Il faut également penser à se protéger du soleil au vu des cicatrices.

II – 2 - La **phytothérapie**

Certaines plantes possèdent des propriétés reconnues pour soigner les lésions d'acnés.
Ces plantes se présentent sous forme de gélules, de comprimés à avaler ou de crème.

II – 2 - 1 - Les **dépuratifs cutanés** : la **bardane** et la **pensée sauvage**

La bardane (Arctium lappa)

• **Origine :** elle était employée au cours du Moyen Age où les Européens s'en servaient pour lutter contre les problèmes de peau, les maladies vénériennes, les problèmes de vessie et de rein.
La bardane se retrouve sur tout le continent euro-asiatique et s'est répandue vers l'Amérique du Nord et du Sud.
• **Description botanique :** La bardane est une plante herbacée bisannuelle mesurant environ 1m de haut. Les racines sont longues et pivotantes.

• **Drogue :** C'est la **racine séchée** de première année. La drogue séchée est faite de fragments de racine dure en rondelles brisées ou brisures plus petites selon la Pharmacopée française.

• **Propriétés :** La bardane est cholérétique par l'action des ***lactones sesquiterpéniques*** et dépurative, diurétique, sudorifique et anti-inflammatoire.

Elle est légèrement hypoglycémiante et augmente la tolérance aux hydrates de carbone.

Les propriétés dépuratives permettent l'élimination des toxines au niveau du foie et des reins.

Elle possède une activité **anti-infectieuse** et **anti-inflammatoire** ainsi que régulatrice de sébum : c'est la plante de l'acné par excellence.

• Utilisation et posologie :

- *Décoction :* 2 à 6 g, 3 fois par jour (Pharmacopée européenne) .
- *Poudre sèche :* 600 mg, 2 à 3 fois par jour.

Déconseillé avant 12 ans et chez la femme enceinte.

La bardane, traditionnellement utilisée pour traiter l'acné est très souvent associée à la pensée sauvage pour une synergie de l'effet dépuratif cutanée (29).

La pensée sauvage (Viola tricolor)

• **Origine :** De la même famille que la violette, la pensée sauvage a toujours été réputée pour ses effets bénéfiques sur les peaux grasses. Elle est endémique dans l'ensemble des zones tempérées d'Europe et d'Asie.

• **Description botanique :** C'est une petite plante herbacée. Les tiges sont anguleuses et striées longitudinalement. Les feuilles sont oblongues ou lancéolées. Les fleurs sont blanches, jaunes, violettes ou tricolores et sont munies d'un éperon court.

• **Drogue** : Il s'agit de la **plante entière** fleurie fraîche (Pharmacopée française).

• **Propriété :** L'action dépurative de la plante se traduit par une élimination accrue des toxines au niveau des reins et du foie.

Cette action est complétée par la présence de **mucilages** aux propriétés laxatives et de **tanins** qui contribue à freiner la production de sébum.

Les **flavonoïdes** sont une source d'antioxydants.

Elle a également un effet antimicrobien, hypoglycémiant, anti-inflammatoire ainsi qu'un **effet protecteur cutané**.

• **Utilisation et posologie :** 3g en infusion dans 250 ml d'eau, trois fois par jour (Pharmacopée européenne).

Déconseillé avant 12 ans et chez la femme enceinte.

II – 2 – 2 - **Anti-inflammatoire** et **anti hyperséborrhéique** : l'**ortie** (Urtica dioica)

• **Origine :** Réputée pour être une mauvaise herbe, elle figure depuis des siècles dans les différentes Pharmacopées traditionnelles.

• **Description botanique :** L'ortie dioïque est une plante herbacée vivace de 60 à 120 cm de haut. Les parties souterraines sont constituées par des rhizomes. Les feuilles sont opposées, vert sombre, à fortes dents triangulaires.

• **Drogue :** Les parties utilisées sont les **parties aériennes** (Pharmacopée française).

• **Propriétés :** Son action bénéfique dans le traitement de l'acné est attribuée à l'effet **anti-inflammatoire** en partie due au **zinc**. Elle a également une fonction dépurative du fait d'une action cholagogue et de stimulation de la production enzymatique du pancréas (29).

• **Utilisation et posologie :**

- *Infusion* : 2 à 4 g de feuilles, 3 fois par jour (Pharmacopée européenne) .
- *Poudre sèche* : 275 mg, 3 fois par jour.

II – 2 – 3 – Composante **hormonale** : le **houblon** (Humulus lupulus)

• **Origine :** Cette plante grimpante dont les feuilles palmées rappellent celles de la vigne, a été introduite dans nos régions au XIIe siècle.

• **Description botanique :** Cette plante herbacée vivace est en réalité une liane dont les longues tiges (plus de 10 m) s'enroulent autour de leur support. Elle possède une racine charnue et des feuilles opposées. Le houblon est une plante dioïque. Les plants femelles produisent des chatons qui, à floraison, deviennent des cônes ovoïdes couverts d'une résine odorante.

• **Drogue :** Les **cônes** qui sont les inflorescences femelles constituent la partie active de la plante (Pharmacopée française).

• **Propriétés :** le houblon présente une activité **oestrogène-like** et légèrement anti androgène.

L'**hopéine** est puissamment oestrogénique, ce qui fait du houblon un excellent complément au traitement de l'acné.

Il a l'avantage de présenter également un effet **sédatif** chez un sujet dont l'état de peau peut engendrer une angoisse, voire un repli sur soi.

• Utilisation et posologie :

- Infusion : 500 mg, quatre fois par jour.
- *Poudre sèche :* 200 mg, deux fois par jour (Pharmacopée européenne).

II – 3 - **L'aromathérapie**

Dans le traitement de l'acné, l'aromathérapie présente un intérêt majeur, notamment en agissant sur la composante infectieuse de cette pathologie.

De nombreuses huiles essentielles apportent leurs vertus anti-infectieuse, astringente et séborégulatrice, kératolytique, anti-inflammatoire et régénérante cutanée.

II – 3 – 1 - Huile essentielle d'**arbre à thé** ou **Tea tree** (melaleuca alternifolia)

Elle agit contre la bactérie impliquée dans la formation des lésions d'acné (*Propionibacterium acnes*).

Celle-ci est composée d'**alcools**, de **carbures** et d'**époxydes mono-terpéniques**.

L'huile essentielle est extraite des feuilles.

Une norme est établie pour la teneur en composés aromatiques principaux : 30% minimum de terpinène-4-ol et 15% maximum d'alpha terpinéol (irritant).

L'huile essentielle possède un large spectre anti bactérien, anti-viral, anti-fongique et anti-parasitaire.

Il n’existe pas de contre-indication connue mais son utilisation est déconseillée durant les 3 premiers mois de la grossesse.

Une étude clinique en double aveugle randomisée sur 60 patients a été réalisée avec 30 patients utilisant un gel contenant 5% d’huile essentielle de Tea-tree et 30 patients utilisant un placebo en application deux fois par jour pendant quarante-cinq jours (30). Les résultats sont les suivants :

- nombre de comédons : diminution de 40% contre 12% avec le placebo
- nombre de papules : diminution de 45% contre 10% avec le placebo
- nombre de pustules : diminution de 47,5% contre 2,5% avec le placebo

L'efficacité est donc importante et les effets indésirables très rares ce qui en fait une option thérapeutique intéressante.
C'est l'huile essentielle incontournable pour le traitement de l'acné

II – 3 – 2 - Huile essentielle de **lavande vraie** (lavandula augustifolia)

Sa composition est riche en **terpènes**. Elle est utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires, cicatrisantes et anti-infectieuses.

II – 3 – 3 - Huile essentielle de **citron** (Citrus Lemon)

Elle est composée de **monoterpènes** (limonènes 60 à 75%).
Cette huile essentielle est utilisée dans l’acné pour son pouvoir **antiseptique** et dépuratif permettant un assainissement de la peau.

II – 3 – 4 - Huile essentielle d’**hélichryse** (helichrysum italicum)

Cette huile au propriété “**anti hématomes**” permet une limitation des **cicatrices** bleues violettes.

II – 3 – 5 - Huile essentielle de **giroflier** (syzygium aromaticum)

Ses propriétés **antibactériennes** permettent de l'utiliser dans l'acné.

III - Conseils à l'officine

Le succès des traitements anti-acnéiques dépend des choix thérapeutiques, mais également et surtout, de l'observance du traitement de la part du patient.
Si le traitement est mal toléré, l'observance est mauvaise.

Les soins d'hygiène et d'accompagnement ont donc une part importante dans la réussite du traitement anti-acnéique. Ils doivent assurer une **toilette douce** et compenser la sécheresse et l'irritation due aux topiques anti-acnéiques.

Ainsi, le rôle du pharmacien est essentiel dans l'**accompagnement** du patient acnéique.
Le pharmacien doit donner sa touche personnelle que ce soit lors de la présentation d'une ordonnance ou lors d'une simple demande au comptoir.

III – 1 - **Hygiène** et **dermo cosmétiques adaptés**

Tous les traitements de l'acné modérée à sévère sont à l'origine de sensations de tiraillements, de rougeurs, de déshydratation et de desquamation.
Ces sensations d'inconfort diminuent l'observance du traitement et nécessitent l'utilisation de soins cosmétiques spécifiques d'où un conseil pharmaceutique adapté.
On attirera l'attention sur le fait que des soins **locaux trop zélés** peuvent être à l'origine d'une **séborrhée réactionnelle**.
Ainsi, des règles d'hygiènes quotidienne simples et des cosmétiques adaptés sont à prévoir.

III – 1 – 1 - **Soins nettoyants**

La toilette est uniquement un geste d'hygiène qui a pour rôle de débarrasser la peau du sébum, de la sueur, des bactéries et des salissures tout en respectant la barrière cutanée.

Ils nettoient la peau en douceur et l'assainissent, en évitant les hyper séborrhées réactionnelles (31). Les produits décapants sont à proscrire.

- **Solutions micellaires** :

Sans rinçage, elles sont adaptées aux peaux irritées. Elles sont également de nature **apaisante** sans alcool et sans parabène. Les solutions micellaires s'utilisent à l'aide de cotons ou de compresses non tissées imprégnées de la solution.
Un second passage avec une nouvelle compresse humide est effectué afin de retirer tout résidu d'impureté.

Exemple : eau micellaire purifiante EFFACLAR de la Roche Posay

- **Nettoyants moussants sans savon** :

Ils nettoient la peau et éliminent les impuretés avec une bonne tolérance. Ils existent sous différentes formes galéniques : gels, gels moussants, mousses, pains dermatologiques.

Il faut appliquer le produit nettoyant **matin et soir** sur le visage, étaler ou faire mousser du bout des doigts puis rincer abondamment à l'eau claire et sécher sans frotter.

Pour minimiser les contacts avec une eau calcaire, il est possible d'alterner le gel moussant (par exemple le matin) avec la solution micellaire (le soir).

D'une manière générale, tous les soins traitants topiques (rétinoïdes locaux, peroxyde de benzoyle, antibiotiques locaux) sont irritants pour la peau, d'autant plus lorsque la peau est mouillée. Il faut donc bien sécher en tamponnant et attendre qu'elle ne soit plus humide avant de poser le soin traitant.
Dans le cas d'une peau très réactive, il sera conseillé d'attendre au moins trente minutes, le temps qu'elle ait commencé la reconstitution de son film hydrolipidique (26).

Exemple : gel moussant purifiant EFFACLAR

- **Soins complémentaires** :

Le nettoyage peut se terminer par une pulvérisation d'**eau thermale**, pour son action **apaisante**, à poser deux à trois minutes avant d'éponger délicatement avec une compresse non tissée (le coton laisse souvent des fibres).

Les soins gommants ou exfoliants et les kératolytiques sont à éviter avec les traitements de l'acné afin de ne pas altérer davantage une peau fragilisée.

III - 1 - 2 - **Soins compensateurs**

Certains acnéiques, le plus souvent masculin, à la peau très séborrhéique, ne sont pas irrités par les traitements topiques et ne ressentent pas le besoin d'une crème hydratante. Il faut alors s'abstenir d'alourdir le traitement.
Cependant, dans la majorité des cas, la crème hydratante fait partie intégrante du traitement anti acnéique.
Les soins compensateurs sont destinés à :

- Rétablir l'équilibre hydrolipidique de surface par des **actifs restructurant** (céramides, acides gras, stérols) et des **actifs filmogènes** (squalène, cire d'abeille, beurre de karité) sans effet comédogène ;
- Compenser l'augmentation des pertes trans-épidermique en eau par des actifs **humectant** (allantoïne, acide hyaluronique) ;
- Apaiser le grain de peau (bisabolol, eau thermale, enoxolone, allantoïne).

Ces soins compensateurs sont appliqués sur une peau nettoyée et sèche (31).

Exemple : hydratant apaisant multi-compensateur EFFACLAR H de la Roche Posay

III - 1 - 3 - **Le rasage**

Le rasage est un geste particulièrement **traumatisant** pour la peau acnéique.
Afin d'apporter le maximum de confort à une peau irritée, on conseillera une réduction de la fréquence des rasages et de bien nettoyer la peau avant de commencer le rasage.

Le rasage **électrique** est **moins agressif**. La tondeuse est fortement conseillée en cas de fortes aspérités de la peau.

Si l'on opte pour un rasage **manuel**, on préférera se raser le **matin** avant le petit déjeuner car la peau est moins réactive après la nuit et une vasodilatation importante a lieu au cours de la mastication.

On appliquera la mousse ou le gel de rasage en émulsionnant du bout des doigts par des mouvements circulaires (mousse à raser Avene, gel Nobacter).
Ces produits contiennent généralement des **actifs antibactériens** (triclosan), des actifs **apaisants** (allantoïne, eau thermale) et des actifs **hydratants** (glycérine).

Il faudra ensuite bien rincer à l'eau claire pour obtenir un effet astringent et sécher délicatement, avant d'appliquer un baume hydratant et apaisant (baume après rasage Nobacter).

Enfin, on évitera les lotions alcoolisées qui sont irritantes.

III – 1 – 4 **- Le maquillage**

"**L'acné cosmétique**" n'est pas rare chez la femme adulte et particulièrement chez les patients à peau pigmentée. Elle est souvent due à des laits démaquillants non rincés ou à des poudres "soleil" mais aussi à d'autres cosmétiques "comédogènes".

L'utilisation de maquillage adapté ou de produits correcteurs est essentielle. Celui-ci permet aux jeunes filles et aux femmes de camoufler les lésions d'acné tout en respectant l'équilibre de la peau.

- **Crèmes teintés et fonds de teint**

Les produits de texture **fluide** et **non comédogènes** sont à privilégier.

Les émulsions matifiantes teintées ont un effet naturel tandis que les fonds de teint fluides correcteurs ont un effet plus unifié (Dermablend Vichy, Couvrance Avene).
Ils sont appliqués en trois à quatre points sur le visage, puis étirés du bout des doigts de l'intérieur vers l'extérieur (32).

Les fonds de teints compacts ont un effet poudré et couvrant (Avene couvrance).
Ils sont posés à l'éponge par légères pressions sans étirer.
Une crème hydratante et une poudre libre sont préférables aux fonds de teints ou aux crèmes teintées.
En outre, le démaquillage doit être rigoureux afin de ne pas obstruer les pores.

- **Stick camouflant**

Après la pose du soin compensateur, les lésions **inflammatoires** peuvent être masquées grâce à un stick correcteur de couleur **verte**.
Les cicatrices peuvent être masquées par un maquillage correcteur. Le stick correcteur de couleur beige jaune (Avène) est posé par légère pression sur la cicatrice puis estompé du bout des doigts sans déborder.

Après application du stick camouflant, on conseillera d'attendre quelques secondes avant d'appliquer le maquillage adapté.

Les produits de camouflages en stick ou sous forme d'applicateur sont à utiliser **ponctuellement**.

Exemple : stick correcteur Avène

Tableau 1. Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques.

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

Annales de Dermatologie (2010), 137, 2, S76-S80

Tableau XI - Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques (2)

III – 1 – 5 - **La photo protection**

La photo protection est en général mal acceptée par les adolescents. On sait que le soleil est un faux ami pour les acnéiques.
Le soleil a un rôle anti-inflammatoire et entraîne une amélioration passagère mais pendant le temps des expositions, la formation des lésions rétentionnelles est favorisée par l'hyperkératose du follicule pileux.
La poussée d'acné de la rentrée scolaire est un classique.

En outre, particulièrement sur les peaux mates et pigmentées, les lésions inflammatoires laissent des séquelles pigmentaires qui peuvent mettre plusieurs mois à s'estomper.
La photo protection a donc un rôle capital dans la prise en charge de l'acné.
Pour les acnéiques, les écrans solaires ne doivent pas avoir une texture grasse et épaisse.
Ce sont des **émulsions** huile dans l'eau ou bien des **gels** ou des **sprays** particulièrement appréciés et non comédogènes. Certains choisissent les formes teintées pour masquer les lésions.

Il existe des écrans solaires dans les gammes pour peau acnéique contenant des agents matifiants et apaisants.
Ces écrans solaires peuvent remplacer la crème hydratante pendant la durée des expositions solaires.

III - 2 - **Conseils** et **questions**

III - 2 - 1 - Généralités

La transpiration, la chaleur humide, les cosmétiques gras et certains médicaments sont des facteurs aggravants à éviter !

La manipulation des lésions est à proscrire car cela peut favoriser l'apparition de taches brunes et de cicatrices permanentes.

En cas d'exposition solaire, on conseillera une protection d'indice élevée, au minimum trente.
Certains produits sont spécifiques pour peaux acnéiques et sont à privilégier.

Un démaquillage soigneux et doux ainsi qu'un nettoyage adapté matin et soir est primordial.
Un gommage doux une fois par semaine est suffisant.

Enfin, une bonne hygiène de vie va de pair : sommeil suffisant, pas d'alcool, pas de tabac, alimentation équilibrée en vitamines, oligoéléments et acides gras essentiels.

III - 2 – 2- Patient sous **isotrétinoïne**

Suite à la **sécheresse** induite par le traitement, il est conseillé d'avoir sur soi un **stick** nourrissant pour les **lèvres** et des **dosettes** de **larmes artificielles** pour les **yeux**.
On conseillera temporairement le port de **lunettes** aux lentilles de contact.

Les soins agressifs tels que la dermabrasion ou le peeling sont proscrit durant tout le traitement et les six mois qui suivent son arrêt.

En début de traitement, il faut préciser au patient que les résultats sont liés à sa durée et à sa bonne observance. Il peut y avoir une recrudescence de l'acné les premières semaines.
Les effets indésirables souvent gênant sont réversibles à l'arrêt et compensés par l'utilisation de produits spécifiques.

Il faudra également éviter la prise concomitante de médicaments contenant de la **vitamine A** et l'exposition au **soleil** et aux rayons **UV**.
De plus, le **don** de **sang** est **contre indiqué** chez tous les patients pendant le traitement et un mois après.

Enfin, une orientation vers une consultation médicale est essentielle en cas de modification de l'humeur, de sentiment de culpabilité, de tristesse ou d'irritabilité.
En effet, si l'acné a un fort retentissement sur l'estime de soi, les traitements aux rétinoïdes peuvent induire une **dépression** voire un suicide pour les cas les plus graves.

Au vu de la toxicité du médicament, le pharmacien a le devoir de demander au patient de ramener les boîtes non utilisées à la pharmacie en fin de traitement.

Une attention particulière doit être apportée aux jeunes filles et femmes en âge de procréer vis à vis du risque de **tératogénicité** particulièrement élevé (25).

Ainsi, le pharmacien a un rôle essentiel à jouer pour une observance optimale du traitement.

III - 2 - 3 - Patiente sous traitement **hormonal**

Une certaine réticence des mamans vis à vis de leurs jeunes filles concernant la prescription d'un traitement hormonal pour l'acné est souvent mal vécu.

Le pharmacien doit rassurer et prendre le temps d'expliquer que le traitement hormonal doit être pris à bon escient dans le cadre du traitement de l'acné avec une précision sur les modalités de prise.
Selon la Société française de dermatologie, en l'absence de besoin contraceptif, il n'est pas recommandé de prescrire un oestroprogestatif dans l'objectif de traiter l'acné en première intention (8).

III - 2 - 4 - Présentation d'une **ordonnance**

La façon d'utiliser les médicaments prescrits et l'explication sur le rôle respectif de chacun sont essentiels.

Il faut insister sur le fait que les topiques constituent de vrais traitements, souvent fondamentaux (rétinoïdes). Ils sont souvent méprisés et rejetés par les jeunes adolescents.

Il faut marquer une précision sur la différenciation des topiques à appliquer sur l'ensemble de la peau sèche et ceux à appliquer uniquement sur les boutons.

Il faut préciser, autant que faire se peut, la **posologie** des traitements **topiques** : un petit pois ou une **unité phalangette** pour traiter le visage, pas plus !

Il faut également prévenir des effets secondaires et surtout du caractère **irritant** des topiques actifs et de la façon d'y remédier notamment par un **espacement** des applications et l'application de soins **compensateurs** (crème hydratante ...).

Il faut bien préciser au patient ce qui, dans l'ordonnance, est un produit actif et ce qui est un adjuvant destiné à améliorer la tolérance.

Si l'on se souvient que, dans le meilleur des cas, un tiers des messages délivrés par le médecin est enregistré par le patient, on prend conscience de l'intérêt de prendre le temps de discuter avec le patient acnéique au comptoir de l'officine.

IV - Nouvelles avancées

IV – 1 - Les **progrès** thérapeutiques des traitements **topiques**

Le traitement topique, traitement **initial** des lésions d'acné est en perpétuel renouvellement.

L'amélioration des produits topiques pour l'acné ont conduit à de multiples fabrications avec :

- Des principes actifs antibiotiques plus **stables** réduisant ainsi l'émergence de la **résistance** aux bactéries ;

- Des **microsphères** de gel d'adapaléne ou de trétinoïne facilitant les applications notamment après application de peroxyde de benzoyle ;

- Des dérivés rétinoïques chimiquement plus **stables** même en présence de peroxyde de benzoyle.

De plus, certains excipients ont été revisités aboutissant à :

- La forme **retard** de la clindamycine dans un excipient en mousse améliorant ainsi **l'absorption** et en facilitant l'observance ;

- Des systèmes de distribution à base de **gel aqueux** ne contenant pas d'alcool et convenant à tous les types de peau ;

- Des systèmes de distributeur à **pompe** intégrée pour la trétinoïne permettant un dosage **précis** de la quantité à administrer réduisant ainsi les irritations et permettant par conséquent une meilleure observance (23).

IV – 2 - La **Dapsone** en **gel** à **5%**

La Dapsone est un **antibiotique** utilisé dans le traitement de la lèpre et de certains troubles cutanés.
Le gel de Dapsone à 5% est commercialisé aux **États**-**Unis** pour le traitement de l'acné vulgaire des adultes et enfants de plus de 12 ans.
Elle a une activité similaire à celui de **l'érythromycine**.
Elle agit donc essentiellement sur les lésions **inflammatoires** et est plutôt bien tolérée.
À ce jour, il n'a pas été décrit de souche bactérienne résistante à cette molécule.

De plus, le gel topique diminue le pourcentage de lésions chez les patients présentant une acné légère à modérée, particulièrement des lésions inflammatoires.

Le gel de Dapsone aurait d'après les études des taux de réponses plus bas que les traitements topiques actuels disponibles en France et moins couteux.

Dans les années à venir, le gel de Dapsone semblerait utile pour les patients **allergiques** ou ne pouvant tolérer d'autres traitements mais ne doit **pas** être utilisé en **première intention** (33).

IV – 3 - Un **vaccin contre l'acné** ?

Des vaccins anti-acné ont été testés, dans le but d'inhiber les molécules responsables de l'inflammation produites par *Propionibacterium acnes, mais* ce type de vaccin est de nos jours à l'état **expérimental** (sur des souris et des cellules de peau humaine in vitro).

Bien que l'acné ne soit pas une maladie mortelle, son impact psychologique est de taille !
Une vaccination contre l'acné pourrait contourner les effets indésirables potentiels des traitements topiques et/ou systémiques actuels.

Le vaccin serait dirigé contre le facteur **CAMP** (Christie-Atkins-Munch-Peterson), une toxine sécrétée par la bactérie *Propionibacterium acnes*.
Ce facteur serait à l'origine de lésions inflammatoires d'acné.

Les résultats montrent que l'application d'anticorps monoclonaux au facteur CAMP 2 diminue de façon effective la réponse inflammatoire.
Le facteur CAMP de *Propionibacterium acnes* semble être une cible prometteuse pour l'immunothérapie de l'acné qui n'avait pas été auparavant impliqué dans la pathogénèse de l'acné (34).

L'étude a également fourni un modèle humain de l'acné utilisant des biopsies d'acné car il n'existe pas de modèle animal satisfaisant pour les études de l'acné, à ce jour.

Le choix de **l'antigène** à cibler est crucial, non seulement en tant que déterminant de l'efficacité, mais également pour minimiser les éventuels effets non souhaités ou la réactivité croisée altérant l'équilibre microbien et l'homéostasie des barrières cutanées.

Les futures études traiteront de ces facteurs et se concentreront sur l'ingénierie de formulation d'un vaccin chimique **non toxique** chez l'homme.

Conclusion

L'acné est une pathologie **multifactorielle** qui touche le plus souvent les adolescents et les jeunes adultes, moment de la vie où l'apparence physique est importante.

Cette pathologie se traduit par une **hyperproduction** de sébum suivie d'une **hyperkératinisation** avec des anomalies de prolifération et de différenciation de l'épithélium et enfin une **inflammation** due à l'action d'une bactérie ***Propionibacterium acnes***.

L'acné se traduit par l'apparition de lésions multiples souvent visibles retrouvées principalement sur le visage.

Le degré de sévérité de l'acné va permettre de définir la prise en charge thérapeutique qui doit être la plus précoce possible.

De multiples facteurs de gravité semblent être à l'origine de ses lésions d'acné : **alimentation**, **stress**, **soleil**, **tabac**, **antécédents familiaux**, et **manque d'hygiène** et ne doivent pas être ignorés dans la prise en charge du patient.

De plus, toute éruption cutanée ne doit pas être directement associée à de l'acné et un **diagnostic** précis chez un **dermatologue** est essentiel. C'est la raison pour laquelle la prescription d'un traitement adapté et les conseils associés semblent incontournable pour soigner au mieux le patient et éviter ainsi la survenue de complications tels que les **cicatrices** et les **conséquences psychologiques** qui en découle.

Les traitements **locaux** regroupent essentiellement quatre classes : le peroxyde de benzoyle, les antibiotiques topiques, les rétinoïdes et l'acide azelaïque. Ils sont utilisés en **première intention** lorsque l'acné est **modérée**.

Lorsque l'acné prend de l'ampleur, on penche plutôt sur les traitements **systémiques** que sont les cyclines, les sels de zinc, les anti-androgènes chez la femme et, enfin, dans les cas les plus sévères, l'isotrétinoïne.

Les traitements locaux souvent associés au traitement systémique constituent une charge lourde du patient en termes d'**observance**.

Ainsi, une **information** claire sur la prise des traitements, une **éducation** du patient sur l'utilisation des soins cosmétiques adaptés et la limitation des facteurs aggravants reste primordial.

L'officine constitue un lieu idéal pour développer une **relation privilégiée** avec le patient ne se limitant pas à la simple délivrance de son traitement. Le patient doit pouvoir se confier à son pharmacien sur les problèmes rencontrés avec son traitement (irritation, sècheresse, mauvaise observance...)

Le pharmacien va ensuite prendre le relai du médecin dans le cadre de **l'hygiène** quotidienne du patient et des **soins complémentaires** au traitement mais également dans la prévention des risques tératogènes et de la dépression.
Cela va constituer sa touche personnelle et fait partie intégrante de la prise en charge de l'acné.

De nouvelles recherches sont en cours, d'autres moyens thérapeutiques verront le jour afin d'améliorer l'observance et l'adhésion du patient à son traitement.

Ainsi, le pharmacien d'officine constitue un acteur essentiel à la fois dans la délivrance d'une thérapeutique médicamenteuse prescrite que dans les conseils hygiéniques et cosmétologiques qu'il va prodiguer.

Enfin, il ne faut pas oublier que le traitement de l'acné constitue une affaire de patience !

Bibliographie

(1) https://www.bioalternatives.com/acne-vulgaris-symptomes-traitements/ consulté le 18 avril 2019

(2) M-P Savelli, " L'acné", Option dermatologie, 5e année, Université AMU, 2017

(3) https://cedef.org/ consulté le 21 avril 2019

(4) http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/les-annexes-cutanees/ consulté le 21 avril 2019

(5) C-Renaud, L'acné : Une pathologie multifactorielle - Facteurs de risque et traitements [Thèse d'exercice] Université de Lorraine, Faculté de Pharmacie, 2014.

(6) J -Revuz , *Acné Données nouvelles et prise en charge,* 284, France, 2010

(7) http://dermato-info.fr/article/Acne consulté le 25 avril 2019

(8) Société française de dermatologie http://reco.dermato-sfd.org consulté le 26 avril 2019

(9) https://www.jeancoutu.com/sante/conseils-sante/mythes-et-realites-a-propos-de-l-acne/ consulté le 26 avril 2019

(10) Vidal, Recommandations sur l'acné https://www.vidal.fr/recommandations/1504/acne/prise_en_charge/ consulté le 3 mai 2019

(11) https://www.news-medical.net/health/Genetics-of-Acne-(French).aspx consulté le 5 mai 2019

(12) The Influence of Genetics and Environmental Factors in the Pathogenesis of Acne: A Twin Study of Acne in Women https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)30101-9/fulltext

(13) J -Schenkéry et S-Le Craz, *Les peaux à tendance acnéique,* Le moniteur des pharmacies, 15, formation du 22 septembre 2007

(14) R -Degos, Dermatologie Tome 2, 606, Nouvelles Orléans, 1978

(15) https://www.etatpur.com/differentes-formes-acné consulté le 10 mai 2019

(16) https://www.guide-acne.fr/dermatite-periorale.html consulté le 10 mai 2019

(17) https://www.em-consulte.com/en/article/130695 consulté le 12 mai 2019

(18) https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/cardiff-acne-disability-index consulté le 6 mai 2019

(19) https://www.syndicatdermatos.org/le-dermatologueisotretinoine-et-depression/ consulté le 15 mai 2019

(20) http://www.medecin-ado.org/addeo_content/documents_annexes/131-2-adrs.pdf.pdf consulté le 16 mai 2019

(21) http://www.aflar.org/le-syndrome-sapho consulté le 16 mai 2019

(22) https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/SAPHO-FRfrPub6523.pdf consulté le 18 mai 2019

(23) J-K-L-Tan et D-Maddin Stuart, Les thérapies topiques de l'acné, options actuelles et poussées pour optimiser l'observance, *Skin therapy letter,* 4(2) :1-3, Aout 2009, Edition des pharmaciens

(24) G -Galan et F-bontemps, *Anti acnéiques 15 cas pratiques,* Le moniteur des pharmacies,16, formation du 21 mars 2009

(25) https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Isotretinoine-orale-et-carnet-patiente-rappel-sur-les-conditions-de-prescripti consulté le 25 mai 2019

(26) https://www.em-consulte.com/en/article/1095678

(27) A-Horvilleur, Guide familial de l'homéopathie, 351, 2015

(28) J -Schenckéry et S-Le Craz, *Homéopathie et troubles dermatologiques*, Le moniteur des pharmacies,16, formation du 9 février 2008

(29) E-Ollivier, La phytothérapie et l'acné, Option dermatologie, 5e année, Université AMU,2017

(30) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17314442 consulté le 6 juin 2019

(31) D-Lacroix et F-Bontemps, *Soins dermatologiques*, Le moniteur des pharmacie,16, formation du 2 juin 2012

(32) N-Belin, *Le teint, Le moniteur des pharmacies, 16,* formation du 17 décembre 2005

(33) https://www.aafp.org/afp/2010/0215/p451.html consulté le 10 juin 2019

(34) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29964032 consulté le 12 juin 2019

(35) https://www.lasantepublique.fr/vers-un-futur-vaccin-contre-acne/ consulté le 12 juin 2019

Annexes

Annexe I : Outil d'aide au repérage et à l'évaluation de l'état dépressif ADRS https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/annexe_5_outils_daide_au_reperage_et_a_levaluation.pdf

Échelle ADRS - version patient

Cochez « vrai » si cela correspond à ce que vous vivez en ce moment, « faux » si cela ne correspond pas :

1. Je n'ai pas d'énergie pour l'école, pour le travail.
2. J'ai du mal à réfléchir.
3. Je sens que la tristesse, le cafard me débordent en ce moment.
4. Il n'y a rien qui m'intéresse, plus rien qui m'amuse.
5. Ce que je fais ne sert à rien.
6. Au fond, quand c'est comme ça, j'ai envie de mourir.
7. Je ne supporte pas grand-chose.
8. Je me sens découragé(e).
9. Je dors très mal.
10. À l'école, au boulot, je n'y arrive pas.

NB : Pour un seuil de 3, la sensibilité est de 79 % et la spécificité de 60 % vis-à-vis d'un diagnostic clinique.

Échelle ADRS - version clinicien

1. Irritabilité	
Absence d'irritabilité, ressentie par le sujet ou perçue par l'observateur	0
Irritabilité perceptible ou ressentie dans la relation, le patient peut néanmoins se contenir	2
Irritabilité importante dans la relation, source de conflits, de difficultés relationnelles rapportées	4
Irritabilité intense, envahissante, rendant les relations et échanges quasi impossibles	6
2. Envahissement par le vécu dépressif	
Pas d'élément dépressif (cafard, désespoir, tristesse)	0
Vécu dépressif encore contenu	2
Sensation d'être débordé par le vécu dépressif	4
Sensation intense d'un débordement par une souffrance dépressive impossible à contenir	6
3. Perceptions négatives de soi	
Absence de perceptions négatives de soi	0
Tendance à la dévalorisation de soi et de ses réalisations	2
Dévalorisation de soi et de ses réalisations	4
Perception de soi totalement dévalorisée, disqualifiée, ou avec désespoir envahissant	6
4. Idées de mort	
Absence de préoccupation concernant la mort ou le suicide	0
Préoccupations occasionnelles à propos de la mort ou du suicide	2
Préoccupations récurrentes à propos de la mort ou du suicide	4
Idées de mort ou de suicide envahissantes	6
5. Ralentissement psychique	
Aucun signe de ralentissement psychique, fluidité de la pensée et du discours	0
Difficulté occasionnelle à rassembler ses idées, inertie de la pensée qui gêne la concentration	2
Difficulté récurrente pour se concentrer, retentissement manifeste sur le quotidien ou le scolaire	4
Inertie massive de la pensée pouvant se traduire par une concentration impossible ou par un entretien difficile	6
6. Sommeil	
Aucun trouble du sommeil, ni en durée ni en qualité	0

Troubles du sommeil occasionnels mais inhabituels (insomnie, hypersomnie, cauchemars, sommeil non réparateur)	2
Troubles du sommeil importants, persistants	4
Troubles majeurs du sommeil, insomnie envahissante	6

7. Investissement de la scolarité, du travail, ou de la recherche d'emploi

Motivation maintenue pour la scolarité ou des activités professionnelles	0
Perte de motivation pour les activités scolaires avec maintien de ces activités	2
Perte de motivation marquée avec désinvestissement des activités scolaires ou professionnelles	4
Perte totale de motivation avec désinvestissement majeur des activités scolaires ou professionnelles	6

8. Investissement des activités non scolaires (ANS)

Intérêt et plaisirs préservés avec bon investissement des ANS habituelles	0
Diminution du plaisir et de l'intérêt pour les ANS habituelles. Rétrécissement possible du champ des activités mais maintien des activités	2
Perte de plaisir et de l'intérêt avec absences répétées pour les ANS habituelles. Rétrécissement marqué des activités	4
Absence d'intérêt et de plaisir pour les ANS, arrêt total des ANS habituelles	6

9. Retrait relationnel

Pas de retrait relationnel	0
Retrait relationnel	2
Retrait relationnel jusqu'à l'isolement	4
Isolement total	6

10. Perception empathique du clinicien

Entretien perçu dans une ambiance tranquille	0
Perception d'une tristesse diffuse en entretien	2
Sensation de débordement émotionnel, et/ou d'une tristesse incoercible	4
Perception d'une détresse intense silencieuse	6

NB : Pour un seuil de 15, la sensibilité est de 76 % et la spécificité de 80 % vis-à-vis d'un diagnostic clinique.

Échelle de dépistage TSTS-CAFARD

1. Questions d'ouverture

Traumatologie : « As-tu déjà eu des blessures ou un accident (même très anodin) cette année ? »
Sommeil : « As-tu des difficultés à t'endormir le soir ? »
Tabac : « As-tu déjà fumé ? (même si tu as arrêté) »
Stress scolaire ou familial (2 questions regroupées) : « Es-tu stressé (ou tendu) par le travail scolaire, ou par la vie de famille, ou les deux ? »

2. Les clefs de gravité proposées pour chaque réponse positive

Difficultés de sommeil → **C**auchemars : « Fais-tu souvent des cauchemars ? »
Antécédent traumatique → **A**gression : « As-tu été victime d'une agression physique ? »
Fumeur → « Fumes-tu tous les jours au moins cinq cigarettes ? »
Travail scolaire avec stress → **A**bsentéisme : « Es-tu souvent absent ou en retard à l'école ? »
Vie de famille tendue→ **R**essenti **D**ésagréable familial : « Dirais-tu que ta vie est désagréable ? »

NB : Pour un seuil de 3 réponses positives, la sensibilité est de 79 % et la spécificité de 55 % vis-à-vis d'un antécédent de tentative de suicide dans la vie ou d'idées suicidaires dans l'année.

Annexe II : guide de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne

(https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6db6daaa7b5797f8320db36d161a7adf.pdf)

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Questions/Réponses

A propos de l'isotrétinoïne orale

1. Qu'est-ce que l'isotrétinoïne orale ?
2. Quelles sont les spécialités à base d'isotrétinoïne orale commercialisées en France ?
3. Pourquoi une modification des conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?
4. Que savoir sur le risque de tératogénicité ?
5. Que savoir sur le risque de troubles psychiatriques ?
6. Que savoir sur le risque de troubles métaboliques ?
7. Quelles sont les conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?
8. Quels sont les documents de minimisation des risques ?
9. Qu'est-ce que le guide du médecin pour la prescription d'isotrétinoïne orale ?
10. Qu'est-ce que le guide du pharmacien pour la délivrance d'isotrétinoïne orale ?
11. Quel est l'objectif du formulaire d'accord de soins ?
12. Que sont les brochures d'information destinées aux femmes et aux hommes traités par isotrétinoïne orale ?
13. Qu'est-ce que le carnet-patiente de suivi ?
14. Que faire en cas de survenue de grossesse ou en cas de suspicion de grossesse pendant le traitement ?

---

1. Qu'est-ce que l'isotrétinoïne orale ?

L'isotrétinoïne orale est un rétinoïde (dérivé de la vitamine A). C'est un médicament indiqué dans la prise en charge de l'acné sévère en deuxième intention (pour des indications telles que l'acné nodulaire, l'acné conglobata ou l'acné susceptible d'entraîner des cicatrices définitives). Il ne doit être prescrit qu'en cas d'échec des traitements classiques, notamment ceux associant un antibiotique par voie orale et un traitement local (ou « topique »).
Le caractère tératogène de de l'isotrétinoïne a conduit à la mise en place en France, dès 1997, d'un Programme de Prévention des Grossesses (PPG) et d'une surveillance spécifique.

2. Quelles sont les spécialités à base d'isotrétinoïne orale commercialisées en France ?

Nom commercial	*Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché*
Acnetrait® Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Acnetrait® 40 mg capsule molle	ARROW GENERIQUES
Contracné® Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Contracné® 40 mg capsule molle	Laboratoires BAILLEUL
Curacné® Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Curacné® 40 mg capsule molle	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE
Procuta® Gé 5 mg, 10 mg, 20 mg capsule molle Procuta® 40 mg capsule molle	LABORATOIRES EXPANSCIENCE

3. Pourquoi une modification des conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?

Deux études récentes portant sur les données de l'Assurance maladie ont mis en évidence un respect insuffisant des conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale. Ceci a conduit l'ANSM à réserver la prescription initiale aux dermatologues depuis le 20 avril 2015. Les renouvellements d'ordonnances peuvent toutefois être effectués par tout médecin.
Afin d'accompagner les médecins, les pharmaciens et les patient(e)s dans le cadre de la prescription, de la délivrance et du suivi du traitement, les documents de minimisation des risques liés à ce médicament, notamment les risques de tératogénicité, de troubles métaboliques (lipidiques et hépatiques) et de troubles psychiatriques, ont été actualisés.

4. Que savoir sur le risque de tératogénicité ?

L'isotrétinoïne est un tératogène puissant, provoquant des malformations graves chez l'enfant à naître après l'exposition pendant la grossesse. Ainsi, l'isotrétinoïne ne doit jamais être utilisée :

- chez les femmes enceintes
- chez les femmes en âge de procréer, sauf si au moins une méthode de contraception est utilisée et un formulaire d'accord de soins a été signé (cf questions 7 et 11).

5. Que savoir sur le risque de troubles psychiatriques ?

Des cas de dépression ou de dépression aggravée, d'anxiété, de tendance agressive, de changement d'humeur, de symptômes psychotiques ont été rapportés chez des patients traités par isotrétinoïne. De très rares cas d'idées suicidaires, de tentatives de suicide voire de suicides ont également été constatés. Bien que le lien entre la prise d'isotrétinoïne et la survenue de ces troubles ne soit pas établi, une surveillance des éventuels signes de dépression et de troubles de l'humeur doit être effectuée chez tous les patients, avec un recours à un traitement approprié si cela s'avère nécessaire. Une attention particulière doit également être portée aux patients présentant des antécédents de dépression. L'interruption de l'isotrétinoïne n'est parfois pas suffisante pour maîtriser les symptômes et un bilan psychiatrique ou psychologique complémentaire peut alors être requis.
Pour aider au dialogue entre le médecin et son patient, un questionnaire est proposé dans le Guide du médecin (cf question 8).

6. Que savoir sur le risque de troubles métaboliques ?

Le traitement par isotrétinoïne orale peut modifier les taux de lipides sanguins (cholestérol, triglycérides) et les taux d'enzymes hépatiques (transaminases) qui nécessitent un bilan biologique régulier.

7. Quelles sont les conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne orale ?

La prescription et la délivrance se font uniquement sur présentation du carnet-patiente de suivi et dans les conditions suivantes :

- Ordonnance initiale émanant d'un dermatologue, puis renouvellement possible par tout médecin
- Signature du formulaire d'accord de soins et de contraception par la patiente et remise du carnet-patiente par le dermatologue à cette dernière
- Réalisation d'un test de grossesse sanguin avec résultats négatifs dans les 3 jours précédant chaque prescription et 5 semaines après la fin du traitement
- Ordonnance limitée à 1 mois de traitement
- Délivrance dans les 7 jours suivant la prescription

8. Quels sont les documents de minimisation des risques ?

Afin d'accompagner les médecins, les pharmaciens et les patient(e)s dans le cadre de la prescription, de la délivrance et du suivi du traitement, les documents de minimisation des risques ont été actualisés :

- un guide du médecin pour la prescription
- un guide du pharmacien pour la délivrance
- un formulaire d'accord de soins et de contraception pour la patiente
- des brochures d'information destinées aux hommes et aux femmes traitées par isotrétinoïne orale
- un carnet-patiente de suivi pour les femmes traitées par isotrétinoïne orale

De nouvelles mesures de minimisation des risques sont mises en place, avec notamment, dans le guide du médecin :

- un courrier de liaison entre le dermatologue et le médecin traitant (et/ou le médecin en charge de la contraception) pour l'informer de la mise sous traitement d'un(e) patient(e) et pour l'accompagner dans le bon usage en termes de surveillance clinique et biologique.
- un outil d'aide au dialogue entre le prescripteur et le patient concernant le risque potentiel de troubles psychiatriques.

9. Qu'est-ce que « le guide du médecin pour la prescription » ?

Il est adressé systématiquement aux dermatologues qui vont initier le traitement par isotrétinoïne orale et sur demande aux médecins qui vont renouveler la prescription. Ce document vise à les aider dans la prescription et le suivi du traitement.

10. Qu'est-ce que « le guide du pharmacien pour la délivrance » ?

Il est destiné aux pharmaciens d'officine pour les accompagner lors de la dispensation de l'isotrétinoïne orale.

11. Quel est l'objectif du formulaire d'accord de soins et de contraception ?

Le formulaire d'accord de soins sera complété par les femmes en âge de procréer (ou leurs représentants légaux pour les patientes mineures) avant l'instauration du traitement par isotrétinoïne orale.
Son objectif est de garantir que les patientes ont été informées et comprennent le risque de tératogénicité lié à un traitement par isotrétinoïne orale en cas de survenue de grossesse. La patiente doit également s'engager à :

- Utiliser au moins 1 méthode de contraception efficace
- Effectuer des tests de grossesse sanguins réguliers (dans les 3 jours avant chaque prescription mensuelle et 5 semaines après la fin du traitement).

Une copie du formulaire d'accord de soins doit être conservée dans le carnet-patiente de suivi et devra être présentée à chaque consultation et dispensation.

12. Que sont les « brochures d'informations destinées aux femmes et aux hommes traités par isotrétinoïne orale » ?

Deux brochures sont remises par les dermatologues, l'une aux femmes et l'autre aux hommes traités par isotrétinoïne orale. Elles visent à apporter des informations sur les risques importants liés à ce traitement notamment la survenue potentielle de troubles psychiatriques, lipidiques et hépatiques et le risque de tératogénicité. Elles précisent également des précautions d'emploi à suivre, et rappellent en particulier que certains médicaments sont contre-indiqués avec l'isotrétinoïne orale (les antibiotiques de la famille des tétracyclines, les médicaments contenant de la vitamine A). Elles rappellent également les règles de bonne utilisation comme la nécessité de se protéger en cas d'expositions intenses au soleil, d'éviter l'application de crèmes irritantes et de ne pas pratiquer d'activité sportive intense durant le traitement.

La brochure spécifique destinée aux femmes contient quant à elle des informations sur la contraception et elle est accompagnée d'un carnet-patiente de suivi.

13. Qu'est-ce que le carnet-patiente de suivi ?

Le carnet-patiente de suivi doit pouvoir aider la patiente dans la gestion de son traitement. Il rappelle les nouvelles conditions de prescription et de délivrance ainsi que la conduite à tenir en cas d'effets indésirables. Ce carnet doit être présenté à chaque consultation et dispensation.

Il est ainsi rempli par le médecin (dermatologue pour l'initiation puis tout médecin pour le renouvellement) à chaque consultation. Il y figure :

- la méthode de contraception utilisée,
- les résultats des tests de grossesse effectués dans les 3 jours précédents la consultation,
- les dates des prochaines consultations,
- les dates des tests de grossesse à réaliser,
- le tampon du dermatologue et du médecin en charge de la patiente pour le renouvellement.

A chaque dispensation, le pharmacien mentionne dans le carnet-patiente le nom du médicament délivré et y fait figurer son tampon.

14. Que faire en cas de survenue de grossesse ou en cas de suspicion de grossesse pendant le traitement ?

En cas de survenue de grossesse durant un traitement par isotrétinoïne orale, de suspicion de grossesse, d'arrêt de contraception ou de rapport sexuel sans contraception, la patiente devra arrêter immédiatement ce médicament et consulter rapidement un médecin pour évaluation et conseil sur le risque de l'enfant à naître.

Annexe III : prescription de l’isotrétinoïne (12 pages)
https://vidalbox.vidal.fr/files/uploads/resources/document_2742.pdf

Serment de Galien

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples.
D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.
En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.