



HAL
open science

Prise en charge de l'acné à tout âge : création d'outils destinés à l'équipe officinale et de fiches conseils patients

Gaëlle Frazzini

► To cite this version:

Gaëlle Frazzini. Prise en charge de l'acné à tout âge : création d'outils destinés à l'équipe officinale et de fiches conseils patients. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297931

HAL Id: hal-03297931

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297931v1>

Submitted on 23 Jul 2021

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2019

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement

le 10 juillet 2019 sur un sujet dédié à :

**PRISE EN CHARGE DE L'ACNE A TOUT ÂGE : CREATION D'OUTILS
DESTINES A L'EQUIPE OFFICINALE ET DE FICHES CONSEILS PATIENTS**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Gaëlle FRAZZINI

née le 31 mars 1992

Membres du Jury

Président : M. Philippe MAINCENT, Professeur des Universités

Juges : Mme Marie SOCHA, Maître de Conférences – Praticien hospitalier
Mme Véronique ALBERTI, Pharmacien
M. Jean-Philippe SCHURRA, Dermatologue et vénérologue

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2018-2019

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référent dotation sur projet (DSP)

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Thérèse GIRARD
Michel JACQUE
Pierre LABRUDE
Vincent LOPPINET
Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Jean-Claude CHEVIN
Jocelyne COLLOMB
Bernard DANGIEN
Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique

Loïc REPPÉL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT ^H	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER ^H	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA ^H	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON ^H	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS ^H	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER ^H	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD ^H	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT ^H	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN ^H	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	86	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL ^H	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET ^H	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^H	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU ^H	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD

11 *Anglais*

^H *Maître de conférences titulaire HDR*

* *Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



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 ; 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.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR ».

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les **représentants de mon jury**.

Ma **Directrice de thèse, madame Marie SOCHA**, pour avoir accepté de m'encadrer. Merci pour votre disponibilité sans faille, vos précieux conseils tout au long de ce travail ainsi que vos encouragements. Merci d'avoir su m'aiguiller lors de mes doutes et d'avoir su répondre à chacune de mes attentes. Ce fut un réel plaisir de travailler sous votre encadrement.

Mon **Président du jury, monsieur Philippe MAINCENT** pour avoir accepté d'endosser ce rôle et pour votre disponibilité.

Madame Véronique Alberti, pour avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour l'encadrement irréprochable dont vous avez fait preuve durant mes stages officinaux, merci pour tout ce que vous m'avez transmis durant ceux-ci et en dehors ; le professionnalisme, la rigueur, la disponibilité, le partage... Le tout dans une agréable ambiance où il faisait bon travailler. Merci également pour votre aide tout au long de ma thèse.

Monsieur Jean-Philippe SCHURRA, pour avoir accepté de faire partie de mon jury ainsi que pour les conseils que vous m'avez apportés au cours de ma thèse. Merci également pour votre disponibilité.

A toute l'équipe de la Pharmacie Alberti,

Madame Alberti, Anne Laure, Marie Laure, Nathalie et Anne Marie, pour votre accueil si chaleureux lors de chacun de mes stages ainsi que pour votre disponibilité à me former à mon métier de pharmacien, toujours dans la joie et la bonne humeur. C'est à chaque fois un plaisir de se revoir, à la pharmacie comme à l'extérieur.

A ma famille,

A mes parents, pour tout ce qu'ils m'apportent depuis 27 ans. Je n'aurais pu rêver de parents plus aimants, bienveillants, protecteurs, réconfortants... Les mots ne seront jamais assez forts pour exprimer combien vous m'êtes indispensables. Merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mes études comme dans ma vie personnelle et professionnelle. Merci de croire en moi, bien plus que moi-même. Merci pour tout, merci d'être là. Je vous aime tellement.

A mes papis et ma mamie, mes anges partis trop tôt, pour tout l'amour que vous m'avez porté, pour tout ce que vous m'avez enseigné et pour ces nombreux fou-rires. J'espère vous rendre fiers de là où vous êtes. J'aurais aimé que vous partagiez ce moment avec moi, mais je sais que de là-haut vous veillez sur moi. Vous me manquez terriblement.

A ma mamie, mes tontons et tata, que j'aime. Merci pour tout ce que vous m'apportez. Merci à Mimi, Francis & Ju pour nos aventures au cours de nos voyages, toutes plus drôles et inoubliables les unes que les autres.

A mes cousins et cousines, pour tous ces bons moments partagés depuis tout petits jusqu'à aujourd'hui, à rire aux éclats, à se confier les uns aux autres et à partager nos soirées.

A mon Loulou et ma petite Kalia Rose, mes petits rayons de soleil.

Ainsi qu'à toute ma famille.

A mes amis,

A ma meilleure amie, Erika, devenue comme une sœur pour moi. Merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien depuis toutes ces années. Merci pour notre complicité, nos innombrables fou-rires, tout ce qu'on partage et que l'on continuera à partager. Merci pour ton soutien, ton réconfort dans les moments plus difficiles, merci d'avoir toujours les mots justes. Merci pour tout !

Mon meilleur ami, Franck. Merci pour tous nos moments, pour nos soirées et pour ces pizza/tacos/kébab du week-end chez toi. Merci de nous faire rire comme personne dans notre trio. Merci à mon autre portugais préféré Philzou, qui était là dans la plupart de ces moments passés ensemble !

A mes 3 chatons, Ilhem, Taghla et Marie Claire. Merci pour ces beaux moments partagés ensemble, nos fou-rires, vos conseils et votre soutien sans faille.

A mon binôme de fac, Chloé, devenue une véritable amie. Merci pour tous ces instants que l'on a pu vivre ensemble à la fac comme à l'extérieur, des plus drôles aux plus stressants. Merci pour ta joie de vivre, ton écoute et ton soutien.

Ainsi qu'à tous mes amis présents depuis des années à mes côtés pour tout ce qu'ils m'apportent et à toutes les personnes que j'ai connues au cours de mes études de pharma pour tous ces bons moments passés ensemble.

Table des matières

Liste des abréviations	4
Table des illustrations	5
Liste des tableaux	7
Introduction.....	8
I. Physiopathologie de l'acné	10
1) Rappels sur la peau	10
a) L'hypoderme.....	10
b) Le derme.....	10
c) L'épiderme	12
2) Clinique d'une peau acnéique.....	14
a) L'hyperséborrhée.....	14
b) Lésions rétentionnelles.....	14
c) Lésions inflammatoires	15
d) Lésions secondaires et séquellaires.....	16
3) Mécanismes de formation de l'acné	19
a) L'hypersécrétion sébacée.....	19
b) Les anomalies de la kératinisation de l'infundibulum pileaire.....	20
c) La composante inflammatoire	21
II. L'acné, une pathologie de tout âge.....	23
1) Les différentes formes d'acné en fonction de l'âge.....	23
a) L'acné néonatale et acné du nourrisson	23
b) L'acné de l'enfant et l'acné prépubertaire	25
c) L'acné de l'adolescent.....	26
d) L'acné de l'adulte	26
e) Autres types d'acné	27
2) Les principales étiologies de l'acné	29
a) La génétique.....	29
b) L'alimentation	29
c) Le stress	30
d) La consommation de tabac	31
e) L'exposition solaire	32
f) L'usage de cosmétiques et hygiène cutanée.....	33
g) L'acné iatrogène.....	33

III.	Prise en charge allopathique de l'acné	35
1)	Prise en charge de l'acné en fonction du stade	35
2)	Traitements locaux	36
a)	Peroxyde de benzoyle	36
b)	Rétinoïdes locaux	37
c)	Antibiotiques par voie locale	39
d)	Autres topiques	41
3)	Traitements oraux	42
a)	Antibiotiques par voie systémique	42
b)	Isotrétinoïne	44
c)	Gluconate de zinc	48
d)	Hormonothérapie de la femme acnéique	49
e)	Traitement des cicatrices	49
f)	Microchirurgie de l'acné	50
4)	Cas particuliers des nouveaux nés et nourrissons	50
a)	Nouveaux nés	50
b)	Nourrissons	51
IV.	Rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement d'un patient sous traitement anti-acnéique	52
1)	Education du patient	52
2)	Les conseils du pharmacien d'officine lors de la délivrance des traitements anti-acnéiques	52
3)	Les solutions proposées pour lutter contre les désagréments de ces traitements	56
4)	Le traitement des cicatrices	57
V.	Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des formes d'acné légère au comptoir	60
1)	Conseils d'hygiène	60
2)	Les soins parapharmaceutiques proposés	61
3)	Les solutions naturelles proposées à l'officine	62
a)	Homéopathie	62
b)	Phytothérapie	63
c)	Aromathérapie	63
d)	Nutrithérapie	64
4)	Photoprotection	65

5) Maquillage.....	66
VI. Cas cliniques	68
1) Cas 1.....	68
2) Cas 2.....	69
3) Cas 3.....	70
4) Cas 4.....	71
VII. Création d'outils destinés à l'équipe officinale et de fiches conseils patients 74	
1) Fiches d'aide à la dispensation de traitements anti-acnéiques, destinées à l'équipe officinale.....	75
2) Fiche conseils patients destinée à une demande spontanée ou lors d'une prescription d'un traitement anti-acnéique local ou oral (hors isotrétinoïne par voie orale).....	79
3) Fiche conseils patients lors d'une prescription d'isotrétinoïne par voie orale 81	
Conclusion.....	83
Annexes.....	85
Bibliographie.....	91

Liste des abréviations

5 α -réductase = 5alpha-réductase

AMM = Autorisation de Mise sur le Marché

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

CD4+ = Cluster de Différenciation 4

CH = Centésimale Hahnemannienne

CRH = Corticotrophin Releasing Hormone

DACD = Diarrhée Associée à Clostridium Difficile

DHEA = Déhydroépiandrostérone

DHT = Dihydrotestosterone

Et al. = Et autres

GEA = Global Acne Evaluation

hCG = Hormone Chorionique Gonadotrope

HDL = High Density Lipoproteins

HE = Huile Essentielle

IGF = Insuline Growth Factor

IL = Interleukine

INR = International Normalised Ratio

IP = Indice de Protection

Kg = Kilogramme

LH = Luteinizing Hormone

Mg = Milligramme

P. acnes = Propionibacterium Acnes

PPAR = Peroxisome Proliferator-Activated Receptor

S-DHEA = Sulfate de Déhydroépiandrostérone

SPF = Sunburn Protection Factor

TeBG = Testosterone Binding Globuline

TLR = Toll-Like Receptor

TNF = Tumor Necrosis Factor

UI = Unité Internationale

UV = Ultraviolet

α -MSH = Alpha Melanocyte Stimulating Hormone

β = bêta

Δ = delta

Table des illustrations

Figure 1: Les trois couches formant le revêtement cutané (4)	10
Figure 2 : Schéma simplifié des annexes cutanées (4)	11
Figure 3 : Anatomie du follicule pilo-sébacé (4)	12
Figure 4 : Hyperséborrhée et pores dilatés (2)	14
Figure 5 : Comédons fermés (2)	14
Figure 6 : Comédons ouverts (2)	14
Figure 7 : Papules (2)	15
Figure 8 : Pustules isolées (2)	15
Figure 9 : Nodules multiples (2)	16
Figure 10 : Volumineuse poche (2)	16
Figure 11 : Cicatrices "en pic de glace" (2)	17
Figure 12 : Cicatrices "en M" (2)	17
Figure 13 : Cicatrices "en U" (2)	18
Figure 14 : Cicatrices hypertrophiques (2)	18
Figure 15 : Comédons polypores (2)	18
Figure 16 : Kystes épidermiques post-lésionnels à la suite d'une acné nodulaire (2)	19
Figure 17 : Les différents récepteurs de la glande sébacée susceptibles d'induire une hypersécrétion sébacée (2)	20
Figure 18 : Acné néonatale (11)	24
Figure 19 : Acné du nourrisson chez un garçon de 5 mois (2)	24
Figure 20 : Acné de l'enfant (11)	25
Figure 21 : Acné pré pubertaire chez une fille de 10 ans (2)	25
Figure 22 : Acné rétentionnelle et inflammatoire du visage chez un adolescent (11)	26
Figure 23 : Acné inflammatoire du bas du visage de la femme adulte (2)	27
Figure 24 : Acné conglobata du dos (2)	28
Figure 25 : Lésions nécrotiques au cours d'une acné fulminante au niveau du thorax (2)	28
Figure 26 : Graphique représentant la relation dose-effet entre la prévalence de l'acné sévère (n=237) et le nombre quotidien de cigarettes fumées. (Étude Klaz et al., 2006) (23)	31
Figure 27 : Hyperpigmentation cutanée post-acné (2)	58
Figure 28 : Tableau représentant des exemples d'actifs contenus dans les formulations de produits cosmétiques destinés aux peaux acnéiques (64)	62
Figure 29 : Exemple de photoprotection adaptées aux peaux acnéiques (68) (56) (59)	66
Figure 30 : Fiche d'aide à la dispensation de traitements anti-acnéiques locaux ou d'antibiotiques par voie orale (recto)	75
Figure 31 : Fiche d'aide à la dispensation de traitements anti-acnéiques locaux ou d'antibiotiques par voie orale (verso)	76
Figure 32 : Fiche d'aide à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (recto). 77	
Figure 33 : Fiche d'aide à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (verso) 78	

Figure 34 : Fiche conseil destinée aux patients sur demande spontanée vis-à-vis d'une acné débutante ou légère (recto).....	79
Figure 35 : Fiche conseil destinée aux patients sur demande spontanée vis-à-vis d'une acné débutante ou légère (verso)	80
Figure 36 : Fiche conseils patients lors d'une prescription d'isotrétinoïne par voie orale (recto)	81
Figure 37 : Fiche conseils patients lors d'une prescription d'isotrétinoïne par voie orale (verso).....	82

Liste des tableaux

Tableau I : Les 6 différents phototypes cutanés	17
Tableau II : Récapitulatif des traitements anti-acnéiques par voie locale	41

Introduction

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique des follicules pilosébacés. En France, cette dernière touche près de 15 millions de personnes.

La plupart du temps, l'acné se manifeste lors de l'adolescence et disparaît à l'âge adulte. En effet, entre 70 et 80 % des adolescents et des jeunes adultes sont concernés par l'acné. Parmi ceux-ci, 20 à 30 % en moyenne nécessitent une prise en charge dermatologique dont 1 % s'avère être des formes d'acné difficiles à traiter.

Cependant, d'autres tranches d'âges peuvent être concernées : le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant mais également le sujet adulte avec une prédominance chez la femme. En effet, si l'acné disparaît dans la plupart des cas chez les garçons à partir de 20 ans, les jeunes femmes restent concernées par l'acné jusqu'à l'âge de 25 ans voire plus, avec une prévalence de 20 % à l'âge adulte. (1) (2)

L'acné est la pathologie dermatologique la plus fréquente. Elle est donc à l'origine de nombreuses consultations médicales mais également de demandes spontanées à l'officine, lors d'une acné débutante ou de forme légère.

Le rôle du pharmacien d'officine et de son équipe est d'accompagner le patient lors de la prise en charge de cette affection, qu'il s'agisse d'une demande spontanée de leur part ou d'une prescription médicale leur étant destinée. (1)

Dans un premier temps, nous nous intéresserons à la physiopathologie de l'acné ainsi que ses tableaux cliniques puis nous aborderons les différentes populations touchées par tranches d'âge et les principales étiologies de l'acné.

La partie suivante portera sur la prise en charge allopathique de l'acné, en présentant tout d'abord la stratégie thérapeutique puis en détaillant les divers traitements disponibles.

S'en suivra une partie sur l'accompagnement du pharmacien lors de la prise en charge d'un patient acnéique à l'officine, d'une part lors d'une prescription médicale lui étant destinée (conseils de prises, rappel des effets indésirables les plus courants ainsi que les conseils permettant de lutter contre ces derniers ou d'en atténuer les conséquences, ainsi que les conseils généraux relatifs à l'acné) et d'autre part lors d'une demande spontanée à l'officine concernant une acné débutante ou légère (rappels d'hygiène, des soins ou traitements complémentaires, du maquillage, de photoprotection, en conseillant les produits les plus adaptés à ce type de peau).

J'ai imaginé, à la suite de ces dernières parties, quelques cas de comptoir qui feront l'objet de la partie suivante afin d'illustrer la prise en charge de l'acné à l'officine et de faire le lien entre la partie théorique de mon travail et la partie

pratique qui consiste en la création d'outils destinés à l'équipe officinale et de fiches conseils patients, présentés sous forme de flyers.

J'ai donc réalisé deux fiches destinées à l'équipe officinale et deux fiches conseils patients.

Les fiches destinées à l'équipe officinales portent d'une part sur la dispensation de traitements anti-acnéiques locaux et d'antibiotiques *per os* et d'autre part sur la dispensation d'isotrétinoïne *per os*.

Les fiches conseils patients visent d'une part les personnes se présentant à l'officine avec une demande spontanée relative à leur acné (débutante ou de forme légère) ainsi que les personnes sous traitements anti-acnéiques locaux ou *per os* hors isotrétinoïne *per os* et d'autre part les personnes sous isotrétinoïne *per os*.

I. Physiopathologie de l'acné

1) Rappels sur la peau

La peau représente le plus grand organe du corps humain, tant par son poids que par sa surface. A ce titre, elle représente une véritable barrière entre l'organisme et l'environnement extérieur et assure alors une protection, mais également des échanges entre ces deux derniers. Les fonctions de la peau sont multiples. Parmi celles-ci, nous retrouvons notamment la thermorégulation, la synthèse hormonale, ainsi qu'une composante immunitaire. (3)

Le revêtement cutané est composé de trois couches superposées, de la plus profonde à la plus superficielle : l'hypoderme, le derme et enfin l'épiderme (figure 1).

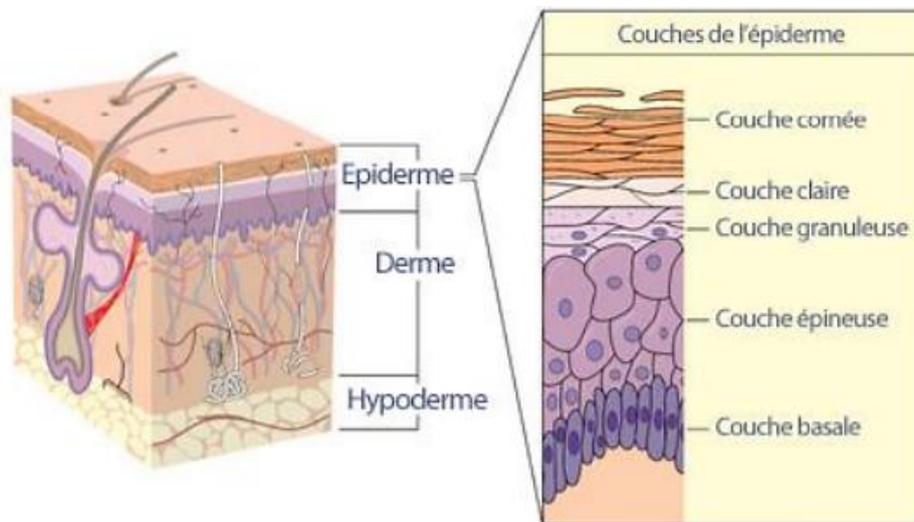


Figure 1: Les trois couches formant le revêtement cutané (4)

a) L'hypoderme

L'hypoderme représente la couche la plus profonde de la peau, elle est composée majoritairement de tissu conjonctif lâche vascularisé, ainsi que de tissu adipeux. Ce dernier constitue une véritable réserve, permettant à la fois le stockage des graisses, ainsi que leur utilisation, suivant les besoins de l'organisme. (3) (4)

b) Le derme

On trouve ensuite le derme, qui se situe en dessous de l'épiderme duquel il est séparé par la membrane basale comportant les papilles dermiques. Grâce aux cellules qui la composent, cette couche assure une véritable élasticité et résistance à la peau. (3)

Le derme est majoritairement composé de fibroblastes : cellules fusiformes qui synthétisent la substance fondamentale, véritable gel dans lequel ils baignent. Les fibroblastes sont ancrés dans le tissu conjonctif, ils sont en relation les uns avec les autres grâce à la substance fondamentale ou via leurs prolongements ; cela permet l'échange d'informations et leur multiplication. Ces cellules fusiformes sont à l'origine de la synthèse de collagène et d'élastine, qui représentent les protéines fibreuses du derme.

Le collagène s'articule en faisceaux formant un réseau tridimensionnel et confère à la peau sa solidité. Les fibres d'élastine quant à elles sont retrouvées en quantité moins importante et s'articulent en un maillage fin, à l'origine de l'élasticité de la peau. (3) (4)

A côté des fibroblastes, le derme est composé de cellules du système immunitaire, il héberge des terminaisons nerveuses et est richement vascularisé par les réseaux sanguin et lymphatique, assurant sa nutrition.

Les annexes cutanées (figure 2), dérivant de l'épiderme, s'implantent dans le derme. Il s'agit des follicules pilo-sébacés et des glandes sudoripares. (3)

Les glandes sudoripares.

Elles sont de deux types : eccrines et apocrines.

Les glandes sudoripares eccrines sont impliquées dans la production et l'écoulement de la sueur à la surface de la peau. Le glomérule sudoripaire, situé au niveau de la jonction dermo-hypodermique, en est à l'origine puisqu'il représente la partie sécrétrice de la glande. Les canaux prolongeant le glomérule traversent le derme et l'épiderme pour rejoindre la surface de l'épiderme où ils s'ouvrent par un pore. (3) (5)

Les glandes sudoripares apocrines sont situées plus en profondeur puisque leur canal excréteur débouche au-dessus de l'infundibulum pileux, au niveau du follicule pileux. Ces glandes sécrètent un liquide épais et riche en lipides, ce dernier devient odorant après hydrolyse par la flore bactérienne résidente. (3)

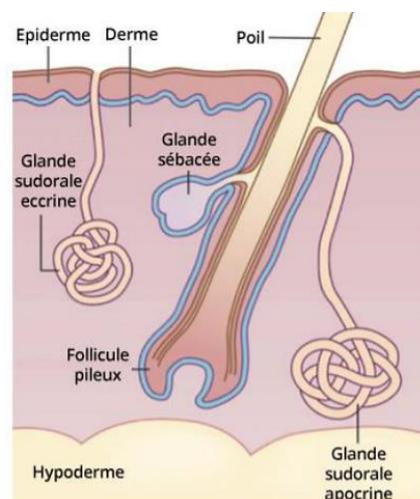


Figure 2 : Schéma simplifié des annexes cutanées (4)

Les follicules pilo-sébacés (figure 3)

Ils représentent une invagination de l'épiderme dans le derme et sont constitués du follicule pileux, du muscle arrecteur du poil (« m. arrecteur du poil » sur la figure) ainsi que des glandes sébacées.

Le follicule pileux comprend, en sa base, un bulbe décrivant la racine du poil. La partie visible du poil est constitué de fibres de kératine.

Le muscle arrecteur du poil composé de muscle lisse, est attaché au follicule pileux et au derme. Lors du phénomène d'horripilation notamment, sa contraction permet le redressement du poil. (3) (5)

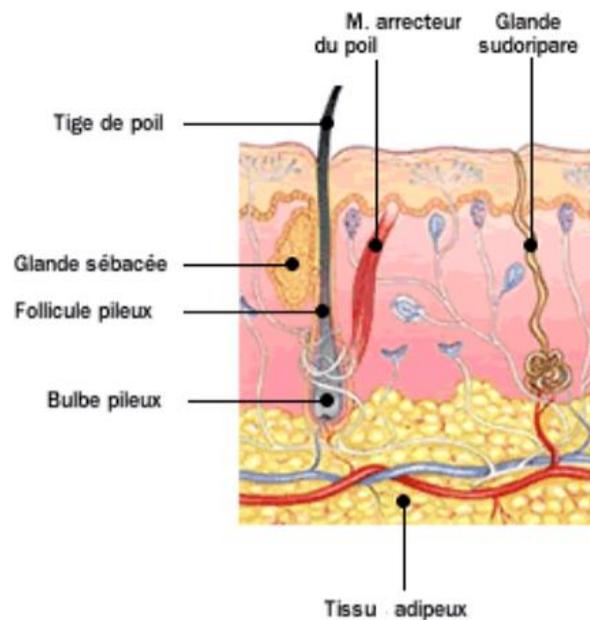


Figure 3 : Anatomie du follicule pilo-sébacé (4)

Les glandes sébacées débouchent latéralement sur le follicule pileux dans lequel elles déversent le sébum, permettant la lubrification du poil et la protection de la peau. Elles sont essentiellement retrouvées au niveau du visage, du cuir chevelu, des narines, des oreilles, de la vulve et de l'anus. (3) (5)

c) L'épiderme

L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé, il représente la couche la plus superficielle de la peau.

Malgré sa fine épaisseur, l'épiderme possède de nombreux constituants et notamment trois populations cellulaires majeures : les kératinocytes, les mélanocytes et les cellules de Langerhans. S'ajoutent à ces trois populations les cellules de Merkel, impliquées dans le sens du toucher. (3) (5)

Les kératinocytes sont les cellules les plus nombreuses de l'épiderme, ils s'articulent en une superposition de quatre couches marquant leur kératinisation, c'est-à-dire leur évolution morphologique, depuis la profondeur jusqu'en surface :

- Le *stratum germinatum* : composé de cellules cubiques assurant après multiplication la production de nouvelles cellules que l'on trouve dans les couches supérieures
- Le *stratum spinosum* : composé de cellules polygonales s'aplatissant dans les couches supérieures, ces dernières sont liées entre elles par des desmosomes et confèrent une véritable résistance à la couche cornée
- Le *stratum granulosum* : constitué de cellules dont le noyau dégénère progressivement et dont les organites commencent à disparaître
- Le *stratum corneum* ou « couche cornée », d'épaisseur variable en fonction de sa localisation dans le corps et de la physiopathologie. Par exemple, c'est au niveau des paupières que l'on y trouve l'épaisseur la plus infime (environ 0,06 mm) et au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains qu'elle est la plus épaisse (environ 2 mm). On y observe un aplatissement total des cellules et une entière disparition du noyau et des organites qui la composent, pour ne laisser place qu'aux fibres de kératine. Ce dernier constituant joue un véritable rôle de protection vis-à-vis de la surface de la peau. La partie superficielle de cette couche cornée subit une desquamation naturelle, entraînant alors l'élimination des microorganismes et corps étrangers.

Ce phénomène de kératinisation a une durée moyenne de 21 à 28 jours. (3) (5)

Les mélanocytes, peu nombreux, sont des cellules dendritiques s'intercalant entre les kératinocytes. La présence d'un pigment appelé mélanine, à l'intérieur de leur cytoplasme, est à l'origine de la couleur de la peau. Le nombre de mélanocytes est variable d'une région à une autre chez un même individu, mais est cependant quasi identique dans les différentes populations humaines (caucasiennes, négroïdes, mongoloïdes). (3)

En effet, la nuance de couleur de peau est expliquée par la répartition quantitative des mélanosomes (organite produit dans les mélanocytes, ils sont retrouvés dans toutes les couches de l'épiderme chez les peaux noires, tandis qu'ils ne sont retrouvés que dans les couches inférieures de l'épiderme chez les populations blanches) et par la qualité des pigments produits par les mélanocytes. Par exemple, l'eumélanine est le pigment à l'origine d'une peau noire, tandis que la phaeomélanine en proportion variable et associée à l'eumélanine, confère toute une nuance de couleur de peaux plus claires, et enfin l'érythromélanine est le pigment retrouvé chez les sujets roux. (3) (5)

Les cellules de Langerhans, impliquées dans la défense immunitaire, sont, elles aussi, des cellules dendritiques. Elles sont douées de phagocytose nécessaire à la protection contre les microorganismes et particules étrangères pouvant pénétrer la peau. Leur fonctionnement est en lien avec le système immunitaire puisqu'elles communiquent avec les lymphocytes et sont activées par les anticorps. On les retrouve également dans les phénomènes d'allergies cutanées. (3)

2) Clinique d'une peau acnéique

a) L'hyperséborrhée

Il s'agit d'une sécrétion abondante de sébum au niveau de la peau. Elle touche essentiellement le visage, le tronc et le cuir chevelu. Cliniquement, on observe une brillance et une luisance de la peau et un aspect gras au toucher (figure 4). Cette séborrhée s'accompagne souvent d'une dilatation des pores cutanés, notamment au niveau du nez. (2)



Figure 4 : Hyperséborrhée et pores dilatés (2)

b) Lésions rétentionnelles

Comédons fermés (= microkystes, « points blancs ») : présents sous la forme de petites élévations de couleur blanche ou chair, leur contenu étant une association de sébum, de kératine et de certains germes sous forme de colonies bactériennes (figure 5). On définit souvent ces comédons fermés comme de véritables « bombes à retardement » de l'acné, du fait de leur possible évolution en comédon ouvert, de leur inflammation ou de leur éclatement.

Comédons ouverts (« points noirs ») : présents sous forme de bouchons cornés, ayant un aspect pigmenté dû à la présence de mélanine et de l'effet d'oxydation du sébum alors en contact avec l'air (figure 6).



Figure 5 : Comédons fermés (2)



Figure 6 : Comédons ouverts (2)

Lorsque les lésions rétentionnelles s'aggravent, il peut y avoir rupture de ces comédons et recrutement de cellules inflammatoires qui engendre une inflammation locale. La bactérie *propionibacterium acnes* trouve alors un habitat favorable au sein du glycérol, puis provoque une infection après métabolisation des lipides et prolifération. (2)

c) Lésions inflammatoires

Ces lésions inflammatoires font référence d'une part à une composante papulo-pustuleuse (pour les lésions superficielles) et à une composante nodulaire (pour les lésions profondes).

Les **papules** se présentent sous forme d'élévation rouge, plus ou moins douloureuse, de petit diamètre (figure 7). L'évolution de ces lésions peut faire l'objet d'une régression spontanée, ou au contraire, évoluer vers une pustule ou encore un nodule.

Les **pustules**, ou papulo-pustules, sont une évolution purulente d'une papule. Elles sont présentes sous la forme d'une papule, surmontées d'une goutte de pus blanc-jaunâtre en leur centre (figure 8). Leur évolution est semblable à celle des papules.



Figure 7 : Papules (2)



Figure 8 : Pustules isolées (2)

Lorsque les lésions sont plus profondes et de diamètre plus important, on parle alors de **nodules**, qui sont de véritables lésions infiltrées (figure 9). Les nodules peuvent être très douloureux, du fait de leur contenu inflammatoire plutôt que purulent, c'est pour cela qu'il ne faut pas les inciser. Leur évolution peut donner naissance à des « poches » ou à une régression longue, pouvant aller jusqu'à 10 semaines, et sera souvent suivie d'une cicatrice.

Les **poches**, les **fistules**, aussi retrouvés sous le nom de « kystes sébacés », sont considérées comme un ramollissement des nodules et leur contenu est un mélange de pus, de sébum, et de débris de kératine. Lorsque la lésion est fermée il s'agit d'une poche (figure 10) et lorsqu'elle est ouverte il s'agit d'une fistule. Ces lésions très inflammatoires et douloureuses sont retrouvées dans les formes sévères d'acné. (2)



Figure 9 : Nodules multiples (2)



Figure 10 : Volumineuse poche (2)

d) Lésions secondaires et séquellaires

La résolution des différentes lésions abordées précédemment peuvent conduire à des lésions secondaires et séquellaires, il en existe deux principaux types : les macules et les cicatrices.

Les **macules**, ou « taches érythémateuses », font suite à la régression de papules ou nodules et peuvent perdurer plusieurs semaines. On les retrouve parfois accompagnées de taches brunes ou « macules pigmentées », après une exposition solaire ou chez les personnes ayant une carnation de peau naturellement halée (c'est-à-dire les peaux de phototype 4 ou 5, cf tableau I).

En effet, en fonction de certains critères cutanés, il a été déterminé six phototypes différents. Par exemple, un sujet présentant une peau très claire ne bronzerait jamais et aura même tendance à brûler et rougir après l'exposition solaire : c'est le cas du phototype 1. A l'inverse, un sujet présentant une peau mate obtiendrait après exposition au soleil un bronzage hâlé et ne brûlerait jamais ou très peu : c'est le cas des phototypes 4 et 5. (2) (6)

Tableau I : Les 6 différents phototypes cutanés

Phototype cutané	Carnation de la peau	Tendance aux brûlures / coups de soleil	Type/couleur du bronzage
Phototype 1	Très claire (sujets roux)	Brûle toujours	Jamais de bronzage
Phototype 2	Claire	Brûle facilement	Hâle léger
Phototype 3	Claire	Brûle peu	Hâle clair
Phototype 4	Mate	Brûle peu	Hâle foncé
Phototype 5	Mate	Brûle rarement	Très foncé
Phototype 6	Noire	Ne brûle jamais	Noir

Les **cicatrices** découlent des lésions infiltrées profondes (nodules) et des papulopustules. Il en existe plusieurs types :

- Elastolyse folliculaire : petites macules blanches rarement palpables, souvent retrouvées au niveau du tronc.
- Cicatrices atrophiques de trois types :
 - o Cicatrices en « pic de glace » ou en V à bords précis, assez petites mais profondes (Figure 11) (2)
 - o Cicatrices « en M » ou *rolling scars* assez larges (4 à 5 mm minimum) relativement souples, en dépression en pente douce et à bords plus ou moins réguliers (Figure 12). (2)
 - o Cicatrices « en U » à bords verticaux et réguliers, le plus souvent assez profondes (Figure 13). (2)

Les cicatrices atrophiques sont essentiellement retrouvées au niveau des joues. (7)

- Cicatrices hypertrophiques : d'aspect fibreux, palpables, de la taille et de la forme des lésions nodulaires dont elles sont nées (Figure 14). (2) (7) (8)



Figure 11 : Cicatrices "en pic de glace" (2)



Figure 12 : Cicatrices "en M" (2)



Figure 13 : Cicatrices "en U" (2)



Figure 14 : Cicatrices hypertrophiques (2)

Les **comédons polypores** (figure 15), qui font suite à des nodules ou des fistules, sont souvent retrouvés au niveau du dos. Ils sont reliés par des tunnels dermiques et sont susceptibles de s'enflammer même après une période d'accalmie. (2)



Figure 15 : Comédons polypores (2)

Les **kystes** font également partie des lésions séquellaires, bien que le terme soit employé à tort pour désigner un type de lésion inflammatoire faisant suite à l'évolution d'un nodule. Il existe deux types de kystes, difficilement discernables cliniquement l'un de l'autre, il s'agit des kystes épidermiques survenant *de novo* retrouvés essentiellement au niveau du scrotum et des lobes des oreilles, et d'autre part, des kystes séquellaires (figure 16) résultant d'acnés nodulaires du tronc. Ces lésions non inflammatoires sont retrouvées sous forme de molles élévations de quelques centimètres de diamètre, contenant un liquide gras souvent malodorant. (2)



Figure 16 : Kystes épidermiques post-lésionnels à la suite d'une acné nodulaire (2)

3) Mécanismes de formation de l'acné

L'acné est une pathologie chronique inflammatoire du follicule pilosébacé, faisant intervenir essentiellement trois facteurs :

- Une hypersécrétion sébacée
- Une anomalie de la kératinisation de l'infundibulum pileaire
- Une composante inflammatoire et l'implication de la bactérie *propionibacterium acnes* (*P.acnes*). (2)

a) L'hypersécrétion sébacée

L'hypersécrétion sébacée retrouvée chez les sujets acnéiques est induite par la glande sébacée, elle-même stimulée par les hormones androgènes.

En effet, chez l'homme, l'androgène impliqué est la testostérone, qui est sécrétée par les testicules et les glandes surrénales. On la retrouve dans la circulation plasmatique essentiellement sous forme liée à une protéine porteuse (TeBG), mais c'est sa fraction libre, ne représentant qu'1 %, qui atteint la glande sébacée au niveau des cellules cibles de la peau.

Chez la femme, ce sont les ovaires et les glandes surrénales qui sécrètent les androgènes, cela à partir de précurseurs de la testostérone tels que la Δ -4-androstenedione, la déhydroépiandrostérone (DHEA) ainsi que son sulfate (le S-DHEA).

Il existe un véritable système enzymatique au sein de la glande sébacée, capable notamment de transformer la testostérone en dihydrotestostérone (DHT). Ce dernier peut alors se fixer sur un récepteur spécifique de la glande sébacée afin d'activer des gènes à l'origine de la production de sébum. (2) (9)

Cependant, la plupart du temps, lors de la réalisation de bilans biologiques chez les patients acnéiques atteints d'hyperséborrhée, le taux de testostérone circulant

présente une valeur normale. Ce phénomène peut alors provenir d'autres facteurs tels que :

- Une quantité et une activité des enzymes au sein de la glande sébacée augmentées, notamment celles de la 5 α -réductase de type I, induisant alors une surproduction de DHT à partir de la testostérone.
- Un nombre augmenté de récepteurs à la DHT au niveau de la glande sébacée.
- Une hypersensibilité des récepteurs à la DHT.

Depuis quelques années, il a été démontré que d'autres récepteurs présents à la surface de la glande sébacée pourraient être impliqués dans le mécanisme d'hyperséborrhée, tels que des récepteurs aux neuromédiateurs (la substance P notamment), des récepteurs Peroxisome Proliferator-Activated Receptor PPAR (sous-type γ), des récepteurs au CRH (Corticotrophin Releasing Hormone) et à l' α -MSH (Alpha Melanocyte Stimulating Hormone), des récepteurs à l'Insuline Growth Factor (IGF) et enfin des récepteurs à l'histamine (figure 17). (2) (9)

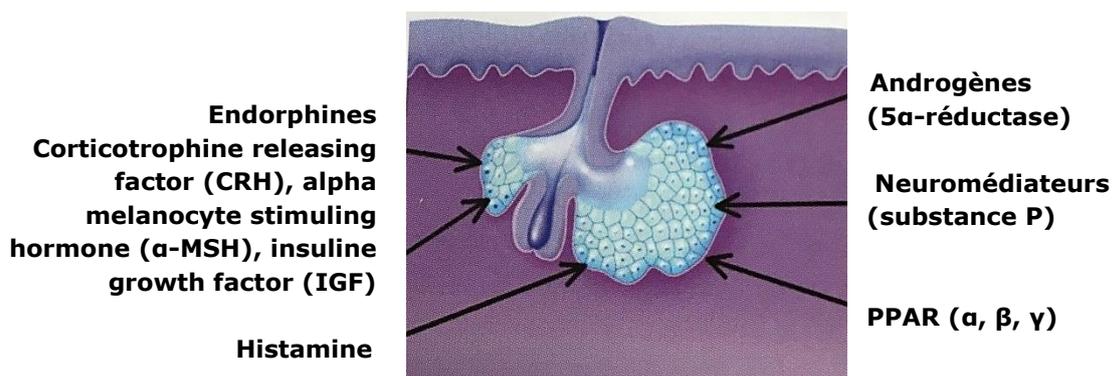


Figure 17 : Les différents récepteurs de la glande sébacée susceptibles d'induire une hypersécrétion sébacée (2)

Le sébum est identifié comme étant un mélange de triglycérides, de squalènes et de cires. Ces deux derniers, retrouvés en concentration élevée chez les sujets acnéiques, sont connus comme étant des substances comédogènes et irritantes. Les squalènes, après photo-oxydation, donnent naissance aux peroxydes de squalène qui stimulent la libération de cytokines pro-inflammatoires par les kératinocytes.

Les triglycérides quant à eux, hydrolysés par des enzymes produites par la bactérie *P. acnes* au niveau du canal pilo-sébacé, sont transformés en acides gras libres présentant une activité pro-inflammatoire. (2)

b) Les anomalies de la kératinisation de l'infundibulum pileaire

L'infundibulum pileaire est le canal situé de part et d'autre du poil, à l'extrémité supérieure du follicule pilo-sébacé.

La physiopathologie de l'acné fait intervenir, notamment dans le mécanisme de formation des comédons et microkystes, une hyper-prolifération des kératinocytes de l'épithélium au sein du canal infundibulaire ainsi qu'un dysfonctionnement de leur différenciation sous l'effet d'intégrines kératinocytaires (assurant la jonction entre les kératinocytes).

En effet, cette hyper-kératinisation, associée à une anomalie de la desquamation de ces kératinocytes et au sébum résidant dans le canal infundibulaire, provoquent une obstruction de l'orifice de ce dernier, ce qui empêche l'évacuation normale du sébum et donne naissance au micro-comédon, lésion primaire de l'acné. (2)

Plusieurs autres mécanismes seraient impliqués dans le phénomène de formation du micro-comédon :

- Les kératinocytes, par les systèmes enzymatiques qui les composent, sont impliqués dans les voies de synthèse du cholestérol et des androgènes notamment. Une anomalie du fonctionnement de ces systèmes enzymatiques expliquerait la modification de concentration intracellulaire de ces deux derniers composants qui ont un rôle sur la maturation des kératinocytes.
- Les acides gras libres situés au niveau du canal infundibulaire du follicule pilo-sébacé jouent un rôle dans la formation du comédon, par conséquent une anomalie de différenciation des kératinocytes pourrait s'expliquer par l'accroissement du rapport :
$$\frac{\text{squalènes et cires}}{\text{acide linoléique}}$$
- Une cytokine dont l'activité comédogène a été démontrée serait également impliquée. Il s'agit de l'interleukine-1, produite par les kératinocytes activés, les sébocytes et par *P.acnes*.
- La bactérie *P. acnes* serait impliqué dans la formation du micro-comédon, via l'expression de la filaggrine et via la stimulation de la production kératinocytaire de CRH et de l'interleukine 1. (2)

c) La composante inflammatoire

L'acné est une pathologie inflammatoire du follicule pilo-sébacé. Cette composante inflammatoire fait intervenir tout d'abord la flore bactérienne cutanée dont la bactérie la plus impliquée est *Propionibacterium acnes*. Elle est à l'origine de la libération de substances pro-inflammatoires notamment, mais également d'autres facteurs impliquant par ailleurs le système immunitaire.

Bactérie à gram positif anaérobie, *P. acnes* est au centre du développement des lésions acnéiques, essentiellement du fait de sa composante inflammatoire, et ce, via plusieurs mécanismes.

P. acnes est capable de synthétiser des lipases, impliquées dans l'hydrolyse des triglycérides du sébum, conduisant alors à une production d'acides gras libres à activité pro-inflammatoire et chimiotactique vis-à-vis des polynucléaires.

Cette bactérie provoque la libération de facteurs chimiotactiques de faible poids moléculaire, facilitant la diffusion à travers la paroi du follicule pilo-sébacé et l'attraction des polynucléaires.

P. acnes secrète des protéines de choc thermique, qui, par un stimulus pouvant être l'hypoxie qu'induit le comédon, sont à l'origine d'une réaction inflammatoire locale. (2)

L'accroissement de l'expression de récepteurs « toll like receptor » ou TLR serait en lien avec l'action de *P. acnes* sur les récepteurs TLR-2 et TLR-4 majoritairement au niveau des kératinocytes, permettant la production de cytokines inflammatoires telles que l'IL-1, l'IL-6, le TNF α , entraînant alors la diffusion de la réaction inflammatoire. (10)

P. acnes peut être considéré comme un super-antigène, ayant la capacité d'activer directement les lymphocytes T.

La bactérie a également un rôle à jouer dans l'immunité humorale puisqu'elle est capable d'activer la voie classique du complément ainsi que la voie alterne, aboutissant alors à une production de facteurs chimiotactiques vis-à-vis des polynucléaires. (2)

D'autres mécanismes sont impliqués dans la réaction inflammatoire. Parmi ceux-ci, on note la production kératinocytaire de cytokines pro-inflammatoires telles que l'IL-6 et 8 notamment, ainsi que la libération de métalloprotéases par le derme et l'épiderme, facilitant la diffusion de l'inflammation dans le tissu dermique attenant.

On remarque également qu'en amont de la formation du comédon, on retrouve un infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes T CD4+, ce qui laisse supposer que l'immunité adaptative interviendrait de façon précoce dans la formation des lésions acnéiques. Notons que les risques cicatriciels sont plus importants lorsque cet infiltrat est retrouvé de façon prolongée au niveau du follicule pilo-sébacé. (2)

II. L'acné, une pathologie de tout âge

1) Les différentes formes d'acné en fonction de l'âge

Dans les pays occidentaux, l'acné représente le premier motif de consultation en dermatologie et reste une pathologie de tout âge, malgré sa plus forte prévalence au moment de l'adolescence.

En effet, on recense 70 à 80 % des adolescents touchés par l'acné, mais également 20 % des femmes adultes après 25 ans restent concernées par cette pathologie dermatologique chronique. La population adulte masculine n'est pas épargnée mais la localisation des lésions acnéiques serait essentiellement retrouvée au niveau du dos, ce qui explique une moindre plainte de la part de ceux-ci.

A côté de ces populations, il existe d'autres formes d'acné : néonatale, du nourrisson, de l'enfant et prépubertaire. (2)

a) L'acné néonatale et acné du nourrisson

Dès les premières semaines de la vie, l'acné peut faire son apparition, on parle alors d'**acné néonatale** (figure 18). Malgré sa sous-estimation du fait de la discrétion des lésions, on recense tout de même 20 % des nouveau-nés qui en seraient atteints, or la plupart du temps, la pathologie ne fait pas l'objet d'une consultation. L'acné néonatale apparaît sous 15 jours à 3 semaines, mais peut également être installée dès la naissance et elle prédomine chez le sexe masculin. Elle touche essentiellement les joues et dans une moindre mesure le front et le menton. Elle se présente principalement sous la forme de papulopustules ou comédons fermés. L'application de corps gras pourra volontiers entretenir ces lésions.

Habituellement, la régression est spontanée sous 2 à 4 mois mais elle peut perdurer, parfois jusqu'à l'âge de 2 ans. (2)

Durant la grossesse, le fœtus est sous l'influence des hormones maternelles et notamment des androgènes. Le sevrage alors exercé lors de l'accouchement serait à l'origine d'une stimulation hypophysaire surrénalienne gonadique provoquant notamment la libération d'une quantité importante de β -hydroxystéroïdes par la zone réticulaire de la surrénale du nouveau-né qui serait capable de sensibiliser les glandes sébacées aux androgènes pour l'adolescence. Notons qu'on observe une réduction de cette zone réticulaire à partir du douzième mois de vie, associée à une diminution progressive du taux de déhydroépiandrostérone (DHEA) alors élevé en période néonatale et ce jusqu'à la puberté.

De plus, l'hyperséborrhée présente chez la mère pourrait être transmise au nouveau-né du fait de l'influence hormonale maternelle.

L'acné néonatale ne suppose pas de dosage hormonal. (2) (11)



Figure 18 : Acné néonatale (11)

L'**acné du nourrisson** (figure 19), plus rare, concerne les enfants de 3 mois à 5 ans et est à prédominance masculine. Elle siège essentiellement sur les joues, avec des lésions plus importantes et une composante d'avantage inflammatoire comparé à l'acné néonatale. En effet, on observe surtout des papulo-pustules et parfois même des lésions nodulaires, qui laisseront volontiers place à des cicatrices dans plus d'un cas sur deux. (2)

L'évolution est moins favorable que pour l'acné néonatale puisqu'elle peut aller de quelques mois à plusieurs années.

L'étiologie majeure serait la production de DHEA par la zone réticulaire des surrénales ce qui paraît paradoxal puisque, comme vu précédemment, cette région est amenée à se réduire progressivement à partir d'un an. Une autre cause possible serait l'augmentation de la production d'hormone de lutéinisation (LH) chez le garçon de 6 à 12 mois, à l'origine de la production de testostérone d'origine testiculaire et c'est ce phénomène qui expliquerait la nette prédominance masculine de l'acné du nourrisson. (2) (12)

Cependant, les antécédents familiaux semblent ici jouer un rôle non négligeable en comparaison à l'acné néonatale puisque la notion d'une acné grave chez le père et/ou la mère serait habituellement retrouvée.

Il n'y a pas non plus nécessité d'effectuer un dosage hormonal dans cette forme d'acné. (2)



Figure 19 : Acné du nourrisson chez un garçon de 5 mois (2)

b) L'acné de l'enfant et l'acné prépubertaire

Si elle reste exceptionnelle, l'**acné de l'enfant** (figure 20) doit cependant alerter lorsqu'elle est accompagnée d'une puberté précoce qu'il sera important de dépister à travers divers signes tels qu'une avance staturale, une odeur sudorale, une pilosité des zones androgéno-dépendantes, un développement des organes génitaux externes prématuré, entre autres. Le tableau clinique (acné essentiellement papulopustuleuse) devra être complété par une exploration hormonale afin de trouver la cause de cette hyperandrogénie pathologique et d'en traiter la cause. (2) (12)



Figure 20 : Acné de l'enfant (11)

L'**acné pré pubertaire** (figure 21) est, elle, bien plus fréquente et survient vers l'âge de 8 à 9 ans. Il s'agit d'une acné à type majoritairement comédonienne, moins fréquemment à type inflammatoire et dans un tiers des cas il s'agira d'une acné de type mixte.

Cela s'explique par une augmentation du taux de DHEA due à une réexpansion de la zone réticulaire des surrénales à l'approche de la puberté. Or, on sait que le DHEA joue un rôle dans l'initiation de l'acné, puisqu'elle favorise le développement des glandes sébacées.

Souvent, devant un tableau clinique d'acné comédonienne chez des filles prépubères, un bilan hormonal sera réalisé car les anomalies endocrines ne sont pas rares dans cette période. On pourra alors observer une nette élévation du taux de DHEA, directement liée à la sévérité de l'acné chez cette jeune population féminine. (2) (12)

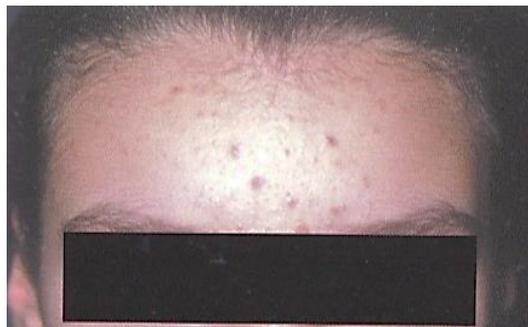


Figure 21 : Acné pré pubertaire chez une fille de 10 ans (2)

c) L'acné de l'adolescent

Les adolescents représentent la population la plus touchée par cette pathologie dermatologique. En général, cette période s'étend de la puberté jusqu'à l'âge de 25 ans. La puberté étant fixée à l'âge des premières règles chez la jeune fille et arbitrairement à 13 ans chez le garçon.

La première caractéristique de l'acné de l'adolescent (figure 22) est l'apparition de l'hyperséborrhée. Les premières lésions, de type rétentionnel, sont situées au niveau du front. Au fur et à mesure des mois et des années, on observe une colonisation du bas du visage et enfin une atteinte plus tardive des joues avec l'ajout de lésions inflammatoires au tableau clinique. Cependant, les kystes et nodules sont assez rarement retrouvés. Les lésions sont principalement situées au niveau du visage, du dos et touchent éventuellement le décolleté ou les épaules. Une atteinte du dos est en général signe de mauvais pronostic et de résistance aux traitements classiques. (2) (12)



Figure 22 : Acné rétentionnelle et inflammatoire du visage chez un adolescent (11)

d) L'acné de l'adulte

Bien que souvent considérée comme une pathologie de l'adolescence, l'acné peut également survenir à l'âge adulte (figure 23). Elle serait alors plus fréquente chez la femme que chez l'homme, mais il pourrait s'agir d'un biais dans les statistiques. En effet, la localisation de l'acné chez la femme est essentiellement au niveau du visage alors qu'elle est à caractère papulonodulaire chez l'homme, prédominante au niveau du dos. Par conséquent, les hommes seraient moins amenés à consulter un dermatologue suite à leurs lésions acnéiques pouvant être considérées comme moins gênantes. (13)

Par ailleurs, la femme est plus exposée à cette pathologie du fait, notamment, de la fluctuation du taux d'hormones à différents moments de sa vie, par exemple lors de périodes prémenstruelles, lors de la prise ou de l'arrêt d'un contraceptif hormonal, ou lors de la grossesse.

D'un point de vue clinique, la localisation des lésions d'acné chez la femme adulte est différente de celle de l'adolescent. En effet, chez l'adulte, ces dernières se situent essentiellement au niveau du bas du visage, les régions mandibulaires, sous-maxillaires et du menton. L'acné a une composante séborrhéique moins importante et les lésions sont en majorité inflammatoires. On note également une présence courante de séquelles pigmentaires et atrophiques au niveau du visage, ainsi qu'une atteinte du torse non négligeable chez certaines femmes.

L'évolution de cette forme d'acné est volontiers récidivante et traînante. (2) (13)
Il ne semble pas exister de véritables causes propres à l'acné adulte, la physiopathologie étant semblable à celle de l'acné juvénile. Néanmoins, il existerait certains facteurs favorisants tels que le stress, la consommation de tabac, l'usage de cosmétiques, l'exposition solaire et la prise de certains médicaments (notamment la prise d'oestroprogestatif à propriété androgénique). (13)



Figure 23 : Acné inflammatoire du bas du visage de la femme adulte (2)

e) Autres types d'acné

Acné conglobata

Il s'agit d'une forme d'acné sévère dont le tableau clinique rassemble de nombreuses lésions nodulaires, auxquelles s'ajoutent de très gros comédons multipores, des papules, pustules, et nodules abcédés. Toutes ces lésions provoquent de très disgracieuses cicatrices qui se compliquent souvent par la formation de ponts épidermiques. Ces derniers permettent, par ailleurs, la communication entre certains nodules via des fistules au niveau sous épidermique. Cette forme d'acné atteint toujours le dos (figure 24), la racine des membres par extension ainsi que le visage. Elle apparaît à tout âge, mais toujours à la suite

d'une longue évolution de l'acné (quelques années). Son traitement repose sur un traitement oral par isotrétinoïne, avec une répétition de cures souvent nécessaire. (2)



Figure 24 : Acné conglobata du dos (2)

Acné fulminante ou acne fulminans

Il s'agit d'une forme d'acné rare et grave qui se définit par une apparition brutale de lésions inflammatoires accompagnées d'un syndrome général pouvant présenter de la fièvre, une grande fatigue, une perte de poids, des douleurs articulaires et musculaires allant jusqu'à des arthrites et des atteintes osseuses. Au niveau biologique, il apparaît un net syndrome inflammatoire ainsi qu'une hyperleucocytose.

Le tableau clinique décrit de nombreuses pustules et nodules abcédés retrouvés au niveau du visage, du dos, du thorax et des épaules. Il émerge également de ces lésions un pus gélatineux. Certaines lésions forment des croûtes, s'ulcèrent, ou se nécrosent (figure 25). L'acné fulminante apparaît en général à l'adolescence le plus couramment chez des sujets masculins ayant des antécédents d'acné minime.

Le risque cicatriciel est très important et le traitement est compliqué. Il nécessite en premier lieu une corticothérapie par voie générale suivi d'un traitement oral par isotrétinoïne débuté à petite dose et augmenté progressivement. (2)



Figure 25 : Lésions nécrotiques au cours d'une acné fulminante au niveau du thorax (2)

2) Les principales étiologies de l'acné

L'acné est une pathologie dermatologique multifactorielle. Certaines étiologies ont été largement démontrées, d'autres restent encore controversées voire non prouvées.

a) La génétique

En 1988 (Walton et al.) et en 2002 (Bataille et al), deux études ont été réalisées afin de démontrer la corrélation entre la génétique et la prévalence de l'acné, cela en étudiant deux populations : des jumeaux homozygotes (dont le patrimoine génétique est le même) et des jumeaux dizygotes (dont le patrimoine génétique est différent).

Suite à ces études, Walton et al. (1988) ont montré que l'excrétion de sébum serait sous contrôle génétique, et Bataille et al. (2002) ont confirmé le caractère héréditaire de cette pathologie cutanée. (14) (15)

Plus tard, des études ont été menées sur des populations avec et sans antécédents familiaux d'acné (Ballanger et al., 2006 ; Ghodsi et al. 2009 ; Evans et al., 2005). (16) (17) (18)

Ces études ont démontré chez la population présentant des antécédents familiaux d'acné :

- Une apparition d'acné plus précoce
 - Des lésions rétentionnelles plus nombreuses
 - Une stratégie thérapeutique plus compliquée à mettre en place, un traitement souvent moins efficace et un risque de rechute après traitement par rétinoïdes oraux plus élevé
 - Une plus importante gravité d'acné
 - Un impact plus important de l'hérédité maternelle sur l'hérédité paternelle.
- (14) (15) (16) (17) (18)

b) L'alimentation

Depuis toujours, un débat réside autour du rôle de l'alimentation dans le développement de l'acné. En effet, le chocolat, la charcuterie, ainsi que les aliments gras et sucrés de manière générale ont longtemps été pointés du doigt, mais qu'en est-il vraiment du point de vue des dermatologues ?

Il n'existe pas de réelle identification de facteurs alimentaires déterminants en lien avec la prévalence des lésions acnéiques ; cependant, des études épidémiologiques ont pointé du doigt le lait (notamment le lait écrémé) en tant que responsable de forte prévalence de l'acné. En effet, les sucres à absorption rapide, les hormones du lait et l'*insuline growth factor 1* IGF-1 (facteur de prolifération et de différenciation cellulaire produit naturellement par le corps et présent dans les produits laitiers) semblent tenus pour responsables. (2) (19)

Il existe également une corrélation certaine entre la tendance au surpoids et une forte prévalence de l'acné, en effet une étude américaine avait démontré l'effet d'un régime pauvre en hydrates de carbones et riche en protéines sur la sévérité de l'acné. Lors de ce régime, il en est ressorti une sévérité de l'acné diminuée ainsi qu'une perte de poids notable par rapport au groupe témoin.

Par conséquent, sans dresser de liste d'interdits ni mettre en place un régime vrai, l'attitude des dermatologues face aux patients acnéiques semble viser une mise en garde quant à l'excès de lait et de sucres à absorption rapide, associé à une lutte contre le grignotage et le surpoids. (2)

c) Le stress

On sait que l'acné génère stress et anxiété aux personnes souffrant de cette pathologie dermatologique, mais qu'en est-il de l'impact du stress sur la production et/ou l'exacerbation de l'acné ?

La corrélation entre stress et acné pourrait provenir de l'influence de certains neuropeptides dans la physiopathologie de l'acné. Plus précisément, cela s'expliquerait par l'expression, sur les sébocytes, de récepteurs à certains neuromédiateurs endocrines (entre autres, les récepteurs à la corticotropine CRH, aux bêta endorphines et à la mélanocortine par exemple). Suite à la liaison ligand-récepteur, on observe une production de cytokines pro-inflammatoires ainsi qu'une prolifération, différenciation et lipogénèse des sébocytes.

Trois études menées en 2003 (Chiu, Chon, Kimball et al), en 2007 (Yosipovitch, Tang, Dawn et al) et en 2011 (Makrantonaki, Ganceviciene, Zouboulis et al) se sont penchées sur la relation entre le stress et l'acné. (2) (19)

L'étude menée par Chiu et al. en 2003 sur 22 étudiants volontaires en période d'examens scolaires comparativement à la période post-examens a démontré que le stress et l'acné augmentaient conjointement en période d'examens.

C'est alors l'étude menée par Yosipovitch et al. en 2007 qui a permis de confirmer le rôle du stress dans l'aggravation de l'acné, en revanche aucune corrélation significative n'a été décelée entre le rôle du stress et la production de sébum. (20) (21)

Enfin, l'étude menée par Makrantonaki et al. en 2011 s'est intéressée aux principaux acteurs de cette aggravation de l'acné en période de stress. Il en est ressorti essentiellement deux substances : la CRH (*corticotropin-releasing hormone*) et la substance P. Suite à une situation de stress, l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien secrète la CRH, qui se fixe aux récepteurs présents sur les sébocytes pour induire la lipogénèse ainsi que la synthèse d'IL-6 et IL-8.

La substance P, également produite en situation de stress, induit la prolifération et la lipogenèse des sébocytes et serait impliquée dans la réaction inflammatoire par expression des IL-1, IL-6, du TNF- α et du PPAR γ . (22)

d) La consommation de tabac

Les données concernant la relation entre la consommation de tabac et l'aggravation de l'acné sont contradictoires et ne permettent pas d'établir de réelle conclusion.

Des études ont mis en évidence un rôle protecteur du tabac sur l'acné tandis que d'autres études ont conclu à des effets délétères de ce dernier sur cette dermatose.

Par exemple, des études menées par Klaz, Kochba, Shohat et al. en 2006, et par Mills, Peters et Finlay en 1993 ont démontré que la consommation de tabac atténuait les effets de l'acné. Klaz et al. ont même mis en évidence une relation dose-effet inverse entre la consommation quotidienne de cigarettes et la prévalence de l'acné, cette dernière devenant significative à partir de 21 cigarettes consommées par jour, avec pour conclusion que la prévalence d'acné sévère était significativement plus faible chez les fumeurs actifs (figure 26).

Mills et al. avaient, eux, soumis l'hypothèse d'une action anti-inflammatoire de la nicotine sur l'acné.

Néanmoins, il semblerait que les études montrant un rôle « protecteur » du tabac envers l'acné aient été menées chez des populations adolescentes. (23) (24)

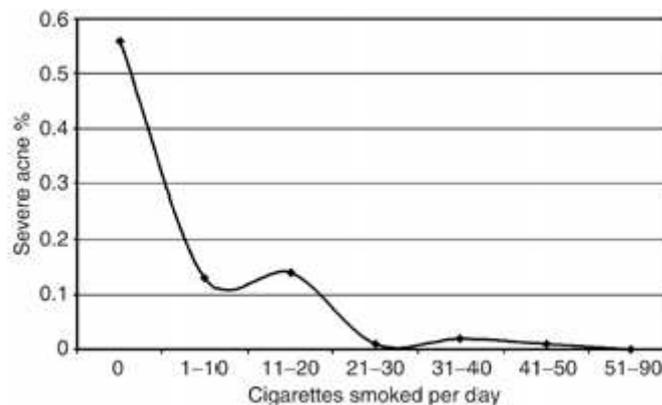


Figure 26 : Graphique représentant la relation dose-effet entre la prévalence de l'acné sévère (n=237) et le nombre quotidien de cigarettes fumées. (Étude Klaz et al., 2006) (23)

En revanche, d'autres études menées par Schäfer, Neinhaus, Vielus et al. en 2001 ou encore par Capitanio, Sinagra, Ottaviani et al. en 2007 montrent une corrélation entre la consommation de tabac et une forte prévalence de l'acné chez les fumeurs actifs. (25) (26)

Pour conclure, il semblerait qu'il existe un effet protecteur du tabac sur les adolescents, contrairement aux femmes adultes pour lesquelles il serait un facteur aggravant. Il faut d'ailleurs suspecter un excès tabagique devant une acné mycrokystique chez la femme adulte. (2)

e) L'exposition solaire

Le soleil paraît avoir un effet bénéfique sur l'acné, mais ce dernier est malheureusement suivi d'un effet rebond quelques temps plus tard. C'est pour cela que la plupart des populations acnéiques observent un meilleur aspect de leur peau en été, mais une aggravation lors de l'automne.

Comment cela s'explique-t-il ?

Tout d'abord, les UV possèdent un effet anti-inflammatoire et conduisent à la réduction de la prolifération bactérienne, d'abord au niveau de la surface cutanée mais aussi plus profondément, au niveau des glandes sébacées. Ces conclusions ont d'ailleurs suggéré le recours à la photothérapie dans le traitement de l'acné. En effet, l'utilisation de la lumière bleue-rouge aurait un effet bénéfique sur les lésions d'acné mais il ne serait que temporaire. (2)

Néanmoins, le soleil serait également à l'origine de l'aggravation de l'acné. Cela est notamment dû à la sudation et à l'humidité qui produisent un œdème des kératinocytes épidermiques, ce qui obstrue le follicule pilo-sébacé, avec à la clé, une rétention sébacée.

En outre, les UV engendrent l'épaississement du stratum corneum et occluent l'infundibulum folliculaire avec, comme conséquence, la formation de comédons. Les UV de type B (UVB) sont responsables de l'oxydation des squalènes (en oxydes de squalène) ce qui favorise la comédogenèse.

D'autres paramètres sont également à prendre en compte comme l'usage de crèmes photoprotectrices comédogènes ainsi qu'un « relâchement » à l'assiduité des traitements pendant l'été, soit par oubli, soit dû à l'effet photosensibilisant de certaines molécules qui peut freiner leur utilisation par les personnes acnéiques. La photosensibilisation ne doit pas contre-indiquer l'utilisation ou la prise des médicaments concernés, il suffit de respecter des précautions (prise le soir, réduction de la quantité du topique appliqué, utilisation d'une crème photoprotectrice tout au long de la journée, et diminution du mieux que possible de l'exposition solaire). (19)

Il existe également une forme réactionnelle inflammatoire d'acné à la suite d'une exposition solaire, il s'agit de l'acné estivale (*acne aestivalis*). Cette éruption estivale reste rare et touche essentiellement les populations féminines âgées de 20 à 40 ans, un à trois jours après l'exposition. Elle a pour forme clinique la présence de papules folliculaires de couleur rose pâle allant d'un à trois millimètres, mais est dépourvue de comédons. Elle touche essentiellement le

visage, le décolleté (cou et poitrine) ainsi que les épaules. Cette forme d'acné a une disparition spontanée dans les 2 à 6 mois. (2)

f) L'usage de cosmétiques et hygiène cutanée

Bon nombre de patients acnéiques pensent que leur acné est directement liée, entre autres, à un manque d'hygiène. C'est ce qui les pousse à avoir recours à des hygiènes trop vigoureuses, sources d'irritation et même d'aggravation de leur acné.

De plus, afin de camoufler les lésions d'acné, la population féminine a très souvent recours à des cosmétiques tels que des fonds de teint, des correcteurs de teint, etc. qui ont longtemps été incriminés comme étant source d'une aggravation de l'acné suite à leur composition jugée trop « épaisse », ce qui obstruait les pores entre autres, participant alors à la formation de comédons.

Anciennement, les cosmétiques étaient testés sur des oreilles de lapin afin de révéler, ou non, la comédogénicité de ces derniers. De nombreuses substances ont été décrites comme étant comédogènes telles que la vaseline, les dérivés de la lanoline, les détergents, le squalène, les esters d'acides gras synthétiques (myristate ou palmitate d'isopropyle par exemple), certaines huiles (aussi bien minérales, végétales ou animales) ainsi que d'autres substances. (2) (13)

Aujourd'hui, ces tests ont été abandonnés suite à l'engagement de l'industrie cosmétique de ne plus exercer de tests sur les animaux. Cependant, les tests sont poursuivis chez l'homme car l'innocuité des produits visant les populations acnéiques en termes de comédogénicité doit être prouvée avant leur mise sur le marché.

De nombreuses études ont été réalisées et il en ressort à ce jour une cause plus ou moins avérée des cosmétiques vis-à-vis de l'aggravation de l'acné. En effet, la présence de composants comédogènes dans un produit ne le rendrait pas toujours comédogène pour autant, mais cela dépend de la composition exacte du produit (notamment des concentrations de substances comédogènes mais également des autres substances qui le composent). Pour conclure, il est tout de même fortement conseillé aux patients acnéiques de s'orienter vers des produits non comédogènes. (2)

g) L'acné iatrogène

L'acné peut être causée par la prise de certains médicaments (la qualifiant alors d'« acné iatrogène »), tels que, entre autres :

- Les corticoïdes locaux et généraux, y compris les formes à inhaler
- Les contraceptifs oraux contenant un progestatif androgénique, les androgènes et stéroïdes anabolisants
- Les anticonvulsivants tels que le phénobarbital et l'hydantoïne qui sont sébo-inducteurs

- Les antituberculeux : essentiellement l'isoniazide et la rifampicine
- Certains immunosuppresseurs tels que l'azathioprine et la ciclosporine (27)

III. Prise en charge allopathique de l'acné

1) Prise en charge de l'acné en fonction du stade

Il existe un outil permettant de classifier l'acné en fonction de l'atteinte du visage par les lésions acnéiques, il s'agit de l'outil d'évaluation global de la sévérité : Global Acne Evaluation (GEA), validé par une équipe française en 2011.

Il existe alors 5 classes décrites ci-dessous, auxquelles s'ajoute la classe 0 pour laquelle il n'existe aucune lésion acnéique, mais seulement une pigmentation de la peau ou un léger érythème. (28) (29)

Classe 1 (ou GEA 1) : Très Légère

Le visage présente de rares comédons ouverts ou fermés et de rares papules.

Classe 2 : Légère

Moins de la moitié du visage est atteinte par quelques comédons ouverts ou fermés et quelques papulo-pustules.

Classe 3 : Moyenne

Plus de la moitié du visage est atteinte par de nombreuses papulo-pustules et de nombreux comédons ouverts ou fermés.

Classe 4 : Sévère

Tout le visage est atteint et recouvert par de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés. Il y a également quelques rares nodules.

Classe 5 : Très sévère

Tout le visage est recouvert d'une acné très inflammatoire avec de nombreux nodules.

En fonction de la classification, le dermatologue prescrira le traitement allopathique correspondant. Le traitement anti-acnéique comprend un traitement d'attaque à poursuivre durant 3 mois avant de juger de son efficacité.

Si le traitement d'attaque permet une amélioration clinique, un traitement d'entretien sera poursuivi aussi longtemps que nécessaire.

En revanche, en cas d'échec de ce traitement d'attaque, le recours à un traitement d'attaque de seconde intention sera nécessaire. (28) (29)

Classe GEA 1 : le traitement d'attaque repose sur un traitement local à base de peroxyde de benzoyle ou de rétinoïdes durant 3 mois.

En cas d'échec au bout de 3 mois, le traitement sera renforcé par l'association de ces deux traitements locaux.

Classe GEA 2 : le traitement d'attaque repose sur un traitement local à base de peroxyde de benzoyle et de rétinoïdes durant 3 mois.

En cas d'échec au bout des 3 mois, le traitement reposera sur une intensification de ce traitement local, ou sur l'initiation d'un traitement antibiotique local associé à un traitement local à base de rétinoïdes, ou par l'association de peroxyde de benzoyle et rétinoïdes locaux et d'une antibiothérapie orale à base de cyclines.

Classe GEA 3 : le traitement d'attaque repose sur un traitement local à base de peroxyde de benzoyle et de rétinoïdes ou un antibiotique de la classe des cyclines par voie orale ainsi qu'un traitement local à base de peroxyde de benzoyle et de rétinoïdes, durant 3 mois

En cas d'échec au bout de 3 mois, un traitement oral à base d'isotrétinoïne pourra être prescrit.

Classe GEA 4 : le traitement d'attaque repose sur un traitement antibiotique de la classe des cyclines par voie orale et d'un traitement local à base de peroxyde de benzoyle et de rétinoïdes.

En cas d'échec au bout de 3 mois, un traitement oral à base d'isotrétinoïne pourra être prescrit. Si le risque cicatriciel ou de récurrence rapide est jugé trop important, le traitement oral à base d'isotrétinoïne pourra être débuté avant la fin de ces 3 mois.

Classe GEA 5 : le traitement d'attaque repose sur un traitement par voie orale d'isotrétinoïne. (28) (29)

2) Traitements locaux

a) Peroxyde de benzoyle

Gel pour application locale indiqué dans le traitement de l'acné vulgaire.

Existe en 3 dosages : 2,5 %, 5 % et 10 % et sous deux formulations différentes : gel pour application cutanée et gel à rincer.

Le peroxyde de benzoyle agit sur l'acné principalement grâce à son action antibactérienne sur *Propionibacterium acnes*, à l'origine des phénomènes inflammatoires. Dans une moindre mesure, il possède une action kératolytique et sébostatique. Son indication vise donc principalement les acnés inflammatoires.

La posologie est adaptée à la tolérance de chacun et à la réponse thérapeutique. Une à deux applications par jour est en général recommandée sur toute la surface cutanée affectée par l'acné après une hygiène rigoureuse de la peau. L'application s'effectue du bout des doigts en légers massages jusqu'à pénétration complète du produit. (30)

Pour les peaux les plus sensibles et en cas d'irritation ou de sécheresse importante, il est conseillé d'appliquer le gel une seule fois par jour.

Il est important de se laver les mains avant et après utilisation et de protéger le textile pouvant être en contact avec le produit (linge de maison, vêtements...) ainsi que les cheveux du fait du risque de décoloration provoquée par le peroxyde de benzoyle au contact d'une matière colorée.

Le principal effet secondaire que l'on peut redouter est l'irritation cutanée, survenant souvent en début de traitement mais qui est cependant dépendante de chaque personne. (30)

Le peroxyde de benzoyle est retrouvé sous plusieurs spécialités :

- Cutacnyl® 2,5 %, 5 % et 10 %, gel pour application cutanée
- Pannogel® 10 % gel pour application cutanée
- Curaspotaqua® 5 % gel (29)

La spécialité Curaspotaqua 5%® gel s'utilise comme un gel à appliquer sur toute la zone à traiter (visage, thorax, dos...) et à rincer après 1 à 5 minutes d'attente. De ce fait, le produit permet son utilisation sur des zones telles que le thorax ou le dos, sans risque de décoloration des textiles en contact avec celui-ci. (31)

b) Rétinoïdes locaux

Il existe trois molécules utilisées dans les traitements topiques par rétinoïdes : la trétinoïne, l'isotrétinoïne et l'adapalène. Ils sont utilisés seuls ou en association à d'autres molécules telles que le peroxyde de benzoyle ou des macrolides topiques (clindamycine, érythromycine).

Les rétinoïdes présentent majoritairement une activité kératolytique et anti-rétentionnelle en favorisant, à terme, l'expulsion du bouchon corné (= comédon), élément initial de toute lésion acnéique. De ce fait, leur indication vise essentiellement les acnés rétentionnelles.

Notons que l'adapalène associe également à son activité kératolytique une activité sur les réactions inflammatoires induites par *P. acnes* ce qui étend son utilisation de traitement sur des lésions inflammatoires (papules, pustules).

Enfin, l'association de rétinoïdes locaux à d'autres traitements anti-acnéiques tels que le peroxyde de benzoyle ou des antibiotiques topiques optimise la pénétration de ces derniers, induisant alors une réelle synergie d'association. (32) (33) (34)

A noter que les traitements par rétinoïdes locaux « sont désormais contre-indiqués chez la femme enceinte ou planifiant une grossesse » selon l'ANSM depuis octobre 2018. (35)

Trétinoïne

La trétinoïne (ou « acide tout transrétinoïque » ou « vitamine A acide ») est indiquée dans le traitement de l'acné de sévérité moyenne, à composante principalement rétentionnelle.

La posologie recommandée est d'une application par jour, le soir. Elle sera ajustée en fonction de la tolérance individuelle. En cas d'irritation locale ou sécheresse importante, on espacera l'application à raison d'un jour sur deux. Cependant, de légers érythèmes, desquamations ou sensations de brûlures peuvent être ressentis, surtout en début de traitement, sans nécessiter pour autant d'adaptation posologique.

Six semaines sont nécessaires avant d'observer une amélioration significative des lésions, cependant le traitement est à continuer jusqu'à 12 ou 14 semaines au bout desquelles un traitement d'entretien à raison de 2 à 3 applications par semaine sera instauré si les lésions acnéiques ont disparu.

L'amincissement de la couche cornée provoquée par la trétinoïne sensibilise la peau à l'exposition solaire, ce qui nécessite l'application de crème solaire l'été. (33)

La trétinoïne existe sous deux dosages (0,05 % et 0,025 %) et sous deux formes galéniques (crème et solution pour application cutanée).

Après une hygiène rigoureuse et un séchage des mains et de la zone à traiter, la crème est appliquée en fine couche sur la surface cutanée atteinte par l'acné en évitant les zones plus sensibles (yeux, lèvres et narines).

La solution pour application cutanée est appliquée à l'aide d'un coton sur les zones à traiter, avec les mêmes précautions d'hygiène et d'éviction que pour la crème.

Il est important de se laver les mains avant et après l'application du produit.

La trétinoïne est retrouvée sous plusieurs spécialités :

- Effederm® 0,05 % crème
- Effederm® 0,05 % solution pour application cutanée
- Ketrel® 0,05 % crème
- Retacnyl® 0,025 % crème
- Retacnyl® 0,05 % crème (29) (33)

Adapalène

Il s'agit d'un analogue synthétique de la vitamine A, dérivé de l'acide naphthoïque. L'adapalène est indiqué dans le traitement de l'acné de sévérité moyenne, principalement rétentionnelle. Cependant, comme vu précédemment, son activité anti-inflammatoire permet d'élargir son indication à des lésions telles que les papules et les pustules.

L'adapalène existe en un seul dosage (0,1 %) et sous deux formes galéniques : gel et crème.

La posologie recommandée est d'une application par jour le soir avant le coucher, en couche fine sur toute la surface atteinte par l'acné et en évitant les zones plus sensibles (yeux, lèvres, narines).

Concernant l'irritation locale liée à l'application des rétinoïdes locaux, l'adapalène est la molécule la mieux tolérée. Cependant, en fonction de la tolérance individuelle, on pourra espacer l'application à raison d'un jour sur deux pour débiter puis repasser à une application par jour.

L'adapalène est retrouvé sous plusieurs spécialités :

- Adapalène 0,1 % crème
- Adapalène 0,1 % gel
- Différence® 0,1 % crème
- Différence® 0,1 % gel (29) (32)

Isotrétinoïne

L'isotrétinoïne ou acide 13-cis rétinoïque, plus connue dans le traitement oral des acnés sévères existe également sous forme locale (utilisé seul ou en association) à un dosage unique de 0,05 %. Ce gel pour application cutanée est indiqué dans l'acné polymorphe juvénile et l'acné de type rétentionnel.

La posologie recommandée est d'une application une à deux fois par jour sur la surface cutanée à traiter, 15 minutes après la toilette. La posologie est cependant à adapter à la tolérance individuelle, comme pour tous les anti-acnéiques locaux. Le traitement est à poursuivre durant 3 mois en moyenne, même si des signes d'amélioration peuvent apparaître au bout d'un mois de traitement. (34)

L'isotrétinoïne seul est retrouvé sous une seule spécialité :

- Roaccutane® 0,05 % gel pour application locale

Les rétinoïdes locaux sont utilisés seuls, comme vu précédemment, ou en association avec le peroxyde de benzoyle ou des antibiotiques locaux :

- Adapalène + Peroxyde de benzoyle = **Epiduo gel®** 0,1 %/2,5 % ou 0,3 %/2,5 %
- Trétinoïne + Clindamycine = **Zanea gel®** 10 mg/0,25 mg par gramme
- Trétinoïne + Erythromycine = **Erylik gel®** pour application cutanée

L'association de la trétinoïne avec les antibiotiques locaux permet d'une part d'élargir le spectre d'activité afin de couvrir les lésions rétentionnelles et inflammatoires et d'autre part d'augmenter la pénétration cutanée des antibiotiques. (29)

Ces associations ne sont cependant pas remboursées par la sécurité sociale et restent à la charge du patient (comme notamment les spécialités Retacnyl® et Ketrel® à base de trétinoïne seule ainsi que le gel CuraspotAqua® à base de peroxyde de benzoyle). (36)

c) Antibiotiques par voie locale

Les antibiotiques utilisés dans la prise en charge de l'acné sont issus de la famille des macrolides. Il s'agit de la clindamycine et de l'érythromycine. Ils agissent principalement par un mécanisme anti-infectieux et anti-inflammatoire, ce qui justifie leur utilisation sur les lésions inflammatoires de l'acné (papules, pustules), cependant leur activité bactéricide sur *Propionibacterium acnes* n'est que partielle. Afin de pallier le risque de résistance bactérienne, il est recommandé de ne pas utiliser ces antibiotiques locaux en même temps qu'une cure d'antibiotiques par voie orale (qu'ils soient issus de la même famille d'antibiotiques ou non), de ne pas avoir recours à une antibiothérapie orale si la voie locale est suffisante, de ne pas suivre de cure d'antibiotiques trop prolongée (3 mois minimum sont cependant nécessaires) et en cas de récurrence, d'utiliser le même antibiotique que lors de la précédente cure.

La clindamycine et l'érythromycine topiques sont utilisés seuls ou en association avec la trétinoïne par voie locale. (37) (38)

Clindamycine

La clindamycine est un anti-acnéique local issu de la famille des macrolides, indiqué dans le traitement de l'acné à composante majoritairement inflammatoire, légère à modérée.

La molécule est retrouvée sous deux spécialités dosées à 1 % :

- Zindacline® gel
- Dalacine T Topic® solution pour application cutanée (29)

Elle est également retrouvée en association avec la trétinoïne dosée à 0,025 % :

- Zanea® 10 mg/0,25 mg par gramme de gel

La posologie recommandée est d'une application deux fois par jour sur les zones à traiter. Pour Dalacine T Topic®, il s'agit d'un flacon de solution doté d'un applicateur. Ce dernier s'imbibe par retournement du flacon et permet alors l'application par tamponnage sur les surfaces à traiter, après nettoyage de la peau. Pour Zindacline®, l'application du gel s'effectue une fois par jour en fine couche sur les zones atteintes. Cette spécialité ne doit pas être utilisée pendant plus de 12 semaines, ni être utilisée chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

Il ne doit pas être appliqué sur les muqueuses (nasales, buccales, oculaires) et en cas de contact avec ces dernières, la zone concernée doit être abondamment rincée à l'eau.

Concernant les effets indésirables les plus fréquents, on retrouve une irritation et une sécheresse cutanée et un érythème.

Malgré un faible passage systémique, une précaution d'emploi sera à envisager chez les personnes ayant des antécédents de colites pseudomembraneuses. (37)

Erythromycine

L'érythromycine est un anti-acnéique local issu de la famille des macrolides utilisé dans le traitement de l'acné à composante majoritairement inflammatoire, légère à modérée.

La posologie recommandée est d'une à deux applications par jour après une hygiène rigoureuse des mains et des zones à traiter, en évitant les muqueuses.

Les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés sont les mêmes que pour la clindamycine.

L'érythromycine est retrouvée sous 3 spécialités dosées à 4 % :

- Eryfluid® lotion
- Erythrogel® 4 % gel pour application locale
- Erythromycine bailleul 4 %® solution pour application cutanée

Elle est également retrouvée en association à la trétinoïne dosée à 0,025 % :

- Erylik® gel pour application cutanée (29) (38) (39)

d) Autres topiques

Acide azélaïque

Anti-acnéique à usage local indiqué dans l'acné papulo-pustuleuse d'intensité légère à modérée.

L'action supposée de l'acide azélaïque sur l'acné repose sur son action antimicrobienne et sur l'inhibition de la prolifération des kératinocytes ainsi que sur la normalisation de la différenciation épidermique qui se retrouve perturbée dans l'acné.

L'acide azélaïque est retrouvé sous deux spécialités :

- Finacea® 15 % gel
- Skinoren® 20 % gel (29)

La posologie habituelle est de deux applications quotidiennes (matin et soir) en massage léger sur la zone affectée, après une hygiène rigoureuse du visage et des mains.

En cas d'irritation locale, il est conseillé d'espacer les applications jusqu'à disparition de l'irritation, en interrompant si besoin le traitement durant quelques jours. Une amélioration clinique apparaît généralement en 4 semaines. (40) (41)

Tableau II : Récapitulatif des traitements anti-acnéiques par voie locale

Molécules	DCI / Princeps
Peroxyde de benzoyle	Cutacnyl® 2,5 % gel pour application cutanée Cutacnyl® 5 % gel pour application cutanée Cutacnyl® 10 % gel pour application cutanée Pannogel® 10 % gel pour application cutanée Curaspotaqua® 5 % gel
Adapalène	Adapalène 0,1 % crème Adapalène 0,1 % gel Différine® 0,1 % crème Différine® 0,1 % gel
Trétinoïne	Effederm® 0,05 % crème Effederm® 0,05 % solution pour application cutanée Ketrel® 0,05 % crème Retacnyl® 0,025 % crème Retacnyl® 0,05 % crème
Isotrétinoïne	Roaccutane® 0,05 % gel pour application locale

Peroxyde de benzoyle + adapalène	Epiduo® 0,1 %/2,5 % gel Epiduo® 0,3 % / 2,5 % gel
Clindamycine	Zindacline® 1 % gel Dalacine T Topic® solution pour application cutanée
Clindamycine + trétinoïne	Zanea® 10 mg/0,25 mg par gramme gel
Erythromycine	Eryfluid® lotion Erythrogel® 4 % gel pour application cutanée Erythromycine bailleul® 4 % solution pour application cutanée
Erythromycine + trétinoïne	Erylik® gel pour application cutanée
Acide azélaïque	Finacea® 15 % gel Skinoren® 20 % crème pour application cutanée

3) Traitements oraux

a) Antibiotiques par voie systémique

Les antibiotiques par voie orale ont une indication dans le traitement de l'acné à prédominance inflammatoire, dans les formes étendues ou d'évolution prolongée. Les antibiotiques utilisés en première intention sont les cyclines (Doxycycline, Lymécycline). Les macrolides (Erythromycine) peuvent être utilisés en cas de contre-indication aux cyclines.

Doxycycline, Lymécycline

Antibiotiques systémiques de la famille des tétracyclines, indiqués dans l'acné inflammatoire modérée et sévère.

Ces molécules accroissent l'excrétion sébacée et possèdent une activité anti-inflammatoire et anti-lipasique.

La posologie varie en fonction de la molécule, mais la prise se fera toujours avec un grand verre d'eau et au moins une heure avant le coucher afin de diminuer le risque d'irritation et d'ulcération œsophagienne :

- Doxycycline : 100 mg par jour en une prise au cours du repas
- Lymécycline : 300 mg par jour en 2 prises, de préférence en dehors des repas

Le traitement est à poursuivre pour une durée de 3 mois. (42) (43)

Ces antibiotiques possèdent un certain nombre d'interactions médicamenteuses :

- Avec les rétinoïdes par voie systémique : contre-indication absolue due au risque d'hypertension intracrânienne (également avec la vitamine A lorsque l'apport est supérieur ou égal à 10 000 UI par jour, pour la doxycycline)
- Avec les topiques gastro-intestinaux (sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium, de calcium), le charbon actif, le sucralfate, les sels de fer et de zinc et les médicaments augmentant le pH gastrique : précaution d'emploi dû au risque de diminution de l'absorption gastrique des cyclines. Il est alors nécessaire de décaler la prise de ces derniers d'au moins 2 heures par rapport à celle des cyclines.
- Avec les anticoagulants oraux, dû à un risque d'augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique. Cela impose un contrôle plus fréquent de l'INR.
- Avec les anticonvulsivants inducteurs enzymatiques (carbamazépine, barbituriques, phénytoïne) dû au risque d'accélération de la dégradation hépatique des cyclines par induction enzymatique. Cela nécessite une surveillance clinique et éventuellement une adaptation posologique des cyclines. (42) (43)

La doxycycline et la lymécycline sont contre-indiquées durant la grossesse (surtout à partir du deuxième trimestre), l'allaitement et chez l'enfant de moins de 8 ans dû au risque de coloration permanente des dents (jaune-gris) et d'hypoplasie de l'émail dentaire. De 8 à 12 ans, la prescription de cyclines doit être effectuée avec précautions.

Les cyclines présentent un risque de photosensibilisation, c'est pour cela que l'exposition directe aux UV doit être évitée pendant le traitement par cyclines.

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont : céphalées, nausées, douleurs abdominales, diarrhée, éruption érythémateuse et réaction de photosensibilisation.

Présentations :

- Doxycycline : Doxylis 100 mg, Doxycycline 100 mg, Doxy 100 mg, Tolexine 100 mg, comprimés.
- Lymécycline : Tétralysal® 150 mg, Tétralysal® 300 mg, gélules. (29) (42) (43)

Erythromycine

Antibiotique de la famille des macrolides, indiqué dans l'acné inflammatoire dans les formes mineures à modérées en alternative au traitement par cyclines lorsque celles-ci ne peuvent être prescrites.

La posologie recommandée est de 1 g/jour, en une ou deux prises selon la spécialité prescrite (500 mg ou 1 g) avant le repas, pour une durée de 3 mois.

Du fait de son appartenance à la famille des macrolides, l'érythromycine est un inhibiteur enzymatique. (44)

Cela impose certaines contre-indications du fait du risque d'augmentation des concentrations plasmatiques (et donc des effets secondaires) de ces médicaments associés à l'érythromycine :

- Contre-indication absolue avec : simvastatine, buprédil, cisapride, mizolastine, pimozide, sertindole, les alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs
- Association déconseillée avec : alfuzosine, alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques, carbamazépine, colchicine, buspirone, ciclosporine, tacrolimus, ébastine, halofantrine, luméfántrine, disopyramide, théophylline, toltéroline, triazolam, certains inhibiteurs de tyrosine kinase
- Précaution d'emploi avec : anticoagulants oraux, atorvastatine, alfentanil, digoxine, inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, certains inhibiteurs de tyrosines kinases, midazolam, pravastatine, solifenacine, vérapamil. (44)

Les effets indésirables les plus courants sont d'ordre digestif (nausées, vomissements, gastralgie, diarrhée). De fréquence exceptionnelle, des cas de colites pseudomembraneuses ont été rapportés et sont à suspecter chez des patients développant des diarrhées graves pendant ou après la prise d'érythromycine.

Chez les patients âgés présentant une insuffisance rénale ou hépatique, des manifestations d'ototoxicité ont été rapportés.

Présentations : Ery 500 mg comprimé, Erythrocin® 500 mg granulés pour solution buvable, Erythrocin® 1000 mg granulés pour solution buvable. (29) (44) (45)

b) Isotrétinoïne

Rétinoïdes systémiques indiqués dans le traitement de l'acné sévère ayant résisté à des cures appropriées de traitements classiques (antibiotiques systémiques associés à un traitement topique).

Il s'agit d'un stéréoisomère de la trétinoïne (acide tout-trans rétinoïque). Le mécanisme d'action exact de l'isotrétinoïne reste encore à ce jour à éclaircir, cependant il a été démontré qu'il intervient dans la suppression de l'activité des glandes sébacées et la diminution histologique de leur taille. Par ailleurs, l'isotrétinoïne possède un effet anti-inflammatoire au niveau du derme.

L'isotrétinoïne empêche la prolifération des sébocytes et amoindrit la production de sébum en favorisant leur différenciation en kératinocytes. Le sébum étant le principal substrat nécessaire à la croissance de *P. acnes*, cela réduit la colonisation de la bactérie au niveau du canal pileux. (46)

Ces propriétés permettent une amélioration du tableau clinique de l'acné.

Le traitement par isotrétinoïne est toujours débuté à une posologie de 0,5 mg/kg/jour. La réponse thérapeutique ainsi que la survenue d'effets indésirables

sont dépendants de la dose, par conséquent la posologie prescrite au cours du traitement est ajustée individuellement. Pour la majorité des patients, cette dernière se situe entre 0,5 et 1 mg/kg/jour.

Afin d'atteindre une rémission prolongée, le patient doit avoir reçu à la fin de son traitement une dose thérapeutique cumulée de 120 à 150 mg/kg, ce qui correspond habituellement à une durée de 16 à 24 semaines.

Dans la plupart des cas, une guérison complète est obtenue après une seule cure (à noter que l'amélioration de l'acné peut intervenir jusqu'à 8 semaines après l'arrêt de l'isotrétinoïne) ; cependant en cas de rechute, une seconde cure d'isotrétinoïne pourra être prescrite, à même posologie quotidienne et même dose thérapeutique cumulée, en respectant ce délai de 8 semaines. (46)

Une précaution d'emploi est à respecter chez les personnes en insuffisance rénale sévère. La posologie d'initiation sera inférieure (par exemple : 10 mg/jour) puis sera progressivement augmentée jusqu'à la dose maximale tolérée par le patient.

La prise des capsules d'isotrétinoïne s'effectue au cours des repas avec un verre d'eau, en une ou deux prises par jour.

L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez la femme enceinte ou allaitante du fait de son risque **tératogène** et est de ce fait également contre-indiquée chez toute femme en âge de procréer sauf si l'ensemble des conditions du « **Programme de prévention de la grossesse** » sont remplies, comme cité :

« - La patiente présente une acné sévère (telle que acné nodulaire, acné conglobata ou acné susceptible d'induire des cicatrices définitives) résistante à des cures appropriées de traitement classique comportant des antibiotiques systémiques et un traitement topique (cf Indications).

- Le risque de survenue d'une grossesse doit être évalué pour toutes les patientes.
- La patiente comprend le risque tératogène.
- Elle comprend la nécessité d'un suivi rigoureux chaque mois.
- Elle comprend et accepte la nécessité d'une contraception efficace, sans interruption, à compter d'un mois avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et pendant 1 mois supplémentaire après la fin du traitement. L'utilisation d'au moins une méthode de contraception hautement efficace (dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisatrice), ou de deux méthodes de contraception complémentaires (si leur efficacité dépend de l'utilisatrice/eur), est nécessaire.
- Lors du choix de la méthode de contraception, les situations individuelles doivent être examinées au cas par cas, en impliquant la patiente dans la discussion afin de garantir son engagement et son observance des méthodes choisies.
- Même en cas d'aménorrhée, elle doit suivre les recommandations en matière de contraception efficace.

- Elle doit être informée et avoir compris les conséquences potentielles d'une grossesse et la nécessité de consulter rapidement un médecin en cas de risque de grossesse ou si elle pense être enceinte.
- Elle comprend et accepte la nécessité d'effectuer des tests sérologiques de grossesse réguliers : avant, dans la mesure du possible chaque mois pendant, et 1 mois après l'arrêt du traitement.
- Elle reconnaît avoir compris les risques et précautions nécessaires associés à l'utilisation de l'isotrétinoïne. » (46)

Le traitement par isotrétinoïne comporte d'autres contre-indications telles que :

- Les personnes allergiques au soja ou à l'arachide
- Les personnes en insuffisance hépatique
- En cas d'hyperlipidémie
- En cas d'hypervitaminose A ou de prise concomitante de vitamine A ou d'autres rétinoïdes (risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A)
- En association avec les cyclines (risque d'hypertension intracrânienne)
- Chez l'enfant de moins de 12 ans

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une voire deux méthodes de contraception hautement efficaces. Le choix de ces dernières doit être individuellement évalué, afin de répondre aux attentes de la patiente dans le but de garantir son observance et son engagement.

Cette méthode de contraception doit être débutée un mois avant le début du traitement et poursuivie pendant toute la durée du traitement ainsi qu'un mois après l'arrêt de ce dernier.

Il est recommandé d'effectuer des tests de grossesse (dosage des β -hCG plasmatiques) sous surveillance médicale avant le début du traitement (un mois après le début de la contraception et peu de temps avant la primo-prescription d'isotrétinoïne), chaque mois pendant le traitement et un mois après la fin du traitement, afin de s'assurer que la patiente n'est pas enceinte. (46)

Modalités de prescription et de délivrance :

La prescription d'initiation d'isotrétinoïne doit être effectuée par un spécialiste en dermatologie et peut être renouvelée par tout médecin. Les médecins prescripteurs doivent avoir l'expérience de l'utilisation des rétinoïdes oraux et la connaissance des risques et de la surveillance que ceux-ci imposent.

La prescription requiert au préalable le recueil d'un **formulaire d'accord de soins** et de contraception de la patiente (Annexe 1) (47)

Concernant les tests sérologiques de grossesse mensuels durant le traitement, ils doivent être réalisés au maximum 3 jours avant la visite chez le prescripteur pour le renouvellement du traitement.

La durée de prescription est limitée à 30 jours chez la femme en âge de procréer et à an dans les autres cas. La délivrance d'isotrétinoïne ne peut être effectuée au-delà d'un délai de 7 jours suivant la date de prescription médicale.

Une **carte-patiente** (Annexe 2) est prévue à cet effet pour les femmes en âge de procréer. Elle doit être présentée et remplie lors de chaque consultation et de chaque délivrance par les médecins et pharmaciens en charge de la patiente. (48) Le pharmacien, lors de la dispensation du traitement, doit remplir la carte-patiente en y apposant les mentions suivantes : date de délivrance, nom de la spécialité délivrée, cachet de l'officine. (46) (48) (49)

Concernant les effets indésirables les plus fréquemment retrouvés :

- Troubles hématologiques : anémie, thrombopénie, neutropénie, augmentation de la vitesse de sédimentation
- Troubles du système nerveux : céphalées
- Troubles oculaires : blépharites, conjonctivites, sécheresse et irritation oculaire
- Troubles respiratoires : sécheresse nasale, épistaxis
- Troubles hépato-biliaires : augmentation des transaminases
- Troubles cutanés : dermatites, sécheresse cutanée, desquamation, prurit, éruption érythémateuse, fragilité cutanée
- Troubles musculo-squelettiques : arthralgie, myalgie, douleurs dorsales (essentiellement chez les adolescents)
- Troubles métaboliques : augmentation des triglycérides sanguins et du taux de HDL circulant (= High Density Lipoproteins, plus connu familièrement sous le nom de « bon cholestérol »), augmentation du cholestérol et de la glycémie, hématurie et protéinurie (46)

Des précautions particulières, notamment en lien avec ces effets indésirables, sont à prendre en compte.

Il a été recensé quelques cas de troubles psychiatriques liés à la prise d'isotrétinoïne (dépression, anxiété, agressivité, allant même jusqu'aux idées suicidaires). Cela impose une surveillance rigoureuse des signes cliniques évocateurs et une attention toute particulière doit être portée aux personnes ayant des antécédents de dépression.

Concernant les troubles cutanés, une exacerbation de l'acné n'est pas rare en début de traitement, elle disparaît spontanément en une semaine à 10 jours. La fragilité de la peau induite par le traitement impose quelques précautions, notamment d'éviter l'exposition solaire et l'emploi de produits kératolytiques sous peine d'engendrer une irritation cutanée. En revanche, l'application de crèmes hydratantes et sticks labiaux est vivement conseillée dès le début du traitement. A propos des troubles oculaires, la sécheresse des muqueuses peut être corrigée par l'application de pommades ophtalmiques lubrifiantes ou de larmes artificielles. Le port de lentilles de contact est à éviter pendant le traitement.

Concernant les troubles hépato-biliaires, notamment l'élévation des transaminases, un contrôle des enzymes hépatiques sera réalisé avant le traitement, tous les trois mois durant le traitement et un mois après la fin de ce dernier. L'élévation des transaminases est le plus couramment réversible.

A propos des troubles métaboliques rencontrés, les lipides sanguins seront contrôlés (à jeun) à la même fréquence que les enzymes hépatiques citées ci-dessus. (46)

Présentations :

- Acnétrait capsule molle (5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg)
- Contracné capsule molle (5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg)
- Curacné capsule molle (5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg)
- Procuta capsule molle (5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg) (29)

Les gélules d'isotrétinoïne doivent être conservées dans leur emballage d'origine jusqu'à leur administration. Les patients ne doivent en aucun cas donner ce médicament à d'autres personnes et doivent rapporter l'ensemble des capsules inutilisées à la pharmacie à la fin du traitement. (46)

c) Gluconate de zinc

Il s'agit d'une autre préparation à usage systémique indiqué dans l'acné inflammatoire de sévérité mineure et moyenne.

La posologie habituelle est de deux gélules par jour en une seule prise durant 3 mois puis d'une gélule par jour. Le gluconate de zinc est pris avec un grand verre d'eau, à distance des repas (au moins deux heures de décalage) et au moins 30 minutes avant le coucher.

Son utilisation est déconseillée chez les enfants de moins de 6 ans en raison de la forme gélule pouvant causer un risque de fausse route.

Concernant les interactions médicamenteuses du gluconate de zinc, elles ne relèvent que de la précaution d'emploi ou d'associations à prendre en compte. Il est nécessaire de décaler la prise du gluconate de zinc d'au moins deux heures des médicaments suivants : sels de fer et de calcium, cyclines, strontium, dû au risque de diminution de l'absorption digestive de ces derniers par le zinc ou inversement.

De plus, les aliments riches en acide phytique (légumineuses, céréales complètes, maïs, noix notamment) peuvent diminuer l'absorption du zinc et par conséquent son efficacité par formation de complexes zinc-aliment.

Le gluconate de zinc est retrouvé sous 2 spécialités :

- Effizinc® 15 mg gélules
- Rubozinc® 15 mg gélules (29) (50) (51)

d) Hormonothérapie de la femme acnéique

En l'absence de nécessité d'une contraception chez la femme acnéique, il n'est pas justifié de prescrire un œstroprogestatif dans le but de traiter l'acné.

Chez la femme acnéique présentant un besoin contraceptif, il est recommandé de se tourner vers un contraceptif contenant un progestatif faiblement ou non androgénique (et ainsi de proscrire un contraceptif à progestatif androgénique seul), avec en première intention le lévonorgestrel et en seconde intention le norgestimate. Le choix du contraceptif le plus adapté à la patiente se fera en concertation avec un gynécologue.

De plus, il n'existe à ce jour en France, qu'une seule spécialité possédant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour l'indication « contraception de la femme acnéique », il s'agit de l'association triphasique Ethinyl-Estradiol (35 µg) + Norgestimate (180-215-250 mg), Triafemi®.

En revanche, l'association Ethinyl-Estradiol (35 µg) + Acétate de Cyprotérone (2 mg), Diane 35® (et ses génériques) ne possède pas l'AMM en tant que contraceptif hormonal, l'AMM accordée n'étant qu'en faveur de son indication anti-acnéique. L'action anti-acnéique de Diane 35® reste cependant modérée et les résultats ne sont visibles qu'après plusieurs mois de traitement. (2) (52)

e) Traitement des cicatrices

Une fois l'acné éteinte, cette dernière laisse généralement derrière elle des lésions résiduelles de différentes formes telles que des hyperpigmentations cutanées post-acné ou encore des cicatrices (hypertrophiques ou atrophiques). Il est cependant nécessaire de laisser un délai d'un an après l'extinction du processus acnéique avant d'intervenir.

Selon les différentes formes de cicatrices, la prise en charge ne sera pas la même. Par exemple, les hyperpigmentations cutanées peuvent s'estomper spontanément, à l'aide de produits dermo-cosmétiques qui seront abordés plus loin (IV.4.) ou encore grâce à un traitement par laser (fractionnel non ablatif ou à colorant pulsé notamment).

Les cicatrices atrophiques discrètes et peu profondes peuvent être réduites par des peelings moyens. Pour les cicatrices atrophiques « en U » des techniques de relèvement et de microgreffes peuvent être utilisées, ou encore via des techniques par laser non ablatif ou ablatif.

Pour les cicatrices atrophiques « en M », des techniques de comblement ou de subcision sont pratiquées. Enfin, pour les cicatrices atrophiques « en pic de glace » une technique d'excision suivi de suture peut être utilisée, à l'aide d'un bistouri punch.

Pour les cicatrices les plus profondes, le traitement consistera à effectuer un relèvement de la cicatrice (à l'aide d'un bistouri circulaire) suivi, quelques semaines plus tard, soit d'un relissage par laser soit d'une dermabrasion mécanique (à l'aide d'une petite meule rotative)

Enfin, pour les cicatrices hypertrophiques, les techniques utilisées seront la compression, les injections intra-lésionnelles de corticoïdes, la cryothérapie ou encore le laser à colorant pulsé. (2) (53)

f) Microchirurgie de l'acné

Cette méthode non médicamenteuse consistant en l'exérèse des comédons (ouverts et fermés) est pratiquée par les dermatologues. La technique vise, à l'aide d'une pointe tranchante, à agrandir l'orifice du comédon afin d'en exprimer le contenu, cela sans traumatisme du derme environnant. Cette exérèse a pour but, dans les acnés de sévérité moyenne, d'optimiser l'effet des traitements locaux et d'éviter une récurrence précoce lors de leur arrêt.

La microchirurgie est indiquée essentiellement dans l'acné rétentionnelle. L'exérèse peut être pratiquée à n'importe quel moment du traitement, même si elle est plus souvent effectuée en début de traitement afin d'optimiser les résultats. Elle est également particulièrement recommandée en amont de l'instauration d'un traitement par isotrétinoïne per os dans le but d'éviter les poussées inflammatoires et selon l'ANSM, sa pratique serait nécessaire après la fin d'un traitement par rétinoïdes topiques afin de faciliter l'évacuation des lésions. (2)

4) Cas particuliers des nouveaux nés et nourrissons

Qu'il s'agisse des nouveaux nés ou des nourrissons, l'acné peut, dans certains cas, faire suite à l'application inappropriée de produits lipophiles sur le visage, tels que le liniment oléo calcaire (normalement utilisé au niveau du siège contre l'érythème fessier). Il a été démontré, à travers plusieurs cas, que l'application de liniment oléo calcaire sur le visage provoquerait des poussées d'acné rétentionnelle. Ces dernières disparaîtraient sous une quinzaine de jours, après l'arrêt des applications, sans nécessiter de traitement spécifique.

Par conséquent, si la prise en charge de l'acné du nouveau-né et du nourrisson appartient au médecin, le pharmacien peut en revanche encourager l'utilisation de produits de toilette pour le visage doux et non comédogènes. (54)

a) Nouveaux nés

Si l'acné est de type rétentionnel et que l'initiation d'un traitement est jugée nécessaire, la prise en charge consistera à appliquer deux fois par semaine un des deux traitements locaux suivants : adapalène 0,1 % ou trétinoïne à 0,025 %.

Si l'acné est de type papulo-pustuleuse, on préférera un traitement topique à base de peroxyde de benzoyle, érythromycine ou une association adapalène/péroxyde de benzoyle.

La peau du nouveau-né étant plus fine que celle d'un adulte, il conviendra d'appliquer ces traitements locaux en couche très mince afin d'éviter les phénomènes d'irritations. (2)

b) Nourrissons

Pour les formes d'acné légère et si l'initiation d'un traitement est jugée nécessaire, la prise en charge de l'acné du nourrisson sera la même que pour le nouveau-né concernant les traitements locaux.

Si ces derniers sont insuffisants, une antibiothérapie par voie orale à base d'érythromycine sera alors mise en place, les cyclines étant contre-indiquées jusqu'à l'âge de 8 ans.

Si on observe une résistance de l'acné aux antibiotiques ou une acné sévère ou conglobata, un traitement par isotrétinoïne par voie orale peut être envisagé (hors autorisation de mise sur le marché cependant) à une posologie de 0,5 mg/Kg/jour jusqu'à 1,5 mg/Kg/jour durant 4 mois avec une surveillance osseuse, ou encore un traitement à base de corticoïdes forts locaux 2 fois par jour pendant 7 jours. (2)

IV. Rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement d'un patient sous traitement anti-acnéique

1) Education du patient

Devant toute prescription médicale relative à un traitement anti-acnéique, notamment en initiation, il sera indispensable de fournir au patient des informations nécessaires à une bonne adhésion au traitement.

Il est important que le patient prenne conscience du délai nécessaire à l'obtention d'une amélioration des lésions, qui va de quelques semaines pour les traitements locaux à 3 mois minimum pour les traitements oraux, cela afin de ne pas décourager le patient et de favoriser l'observance.

Si la prise en charge nécessite l'instauration d'un traitement oral par antibiotique ou sels de zinc notamment, il est essentiel de continuer en parallèle le traitement local prescrit. Ce dernier sera d'ailleurs poursuivi aussi longtemps que nécessaire même lorsque les améliorations seront significatives, le patient doit comprendre qu'il s'agit alors d'un traitement d'entretien, dû au caractère chronique de l'acné. (55)

2) Les conseils du pharmacien d'officine lors de la délivrance des traitements anti-acnéiques

Aucun médicament n'étant dépourvu d'effet secondaire potentiel, le rôle du pharmacien est essentiel dans l'accompagnement de la prise en charge de toute pathologie. Nous allons ici nous intéresser aux conseils associés à la prise en charge médicamenteuse de l'acné.

Concernant tout d'abord les **traitements locaux**, les conseils généraux sont :

- De pratiquer une hygiène adaptée du visage ou des autres zones atteintes avant l'application de l'anti-acnéique local, ainsi qu'une hygiène des mains (avant et après l'application)
- De respecter la tolérance de sa peau quant au traitement local : en cas de sécheresse trop intense ou d'irritation, il sera conseillé d'espacer les applications (un jour sur deux par exemple) et d'appliquer le produit en couche fine sur l'ensemble des zones atteintes (1) (2)
- De conseiller l'utilisation de crèmes hydratantes adaptées à une peau acnéique afin de palier la sensation de sécheresse induite par les traitements locaux (1) (30)
- D'utiliser une protection solaire adaptée à une peau acnéique en cas d'exposition solaire et de protéger au maximum la peau de cette exposition (dû au risque de photosensibilisation de certains topiques, à « l'effet rebond » attendu du soleil sur l'acné quelques semaines après l'exposition, ainsi qu'au risque d'hyperpigmentation des cicatrices préexistantes notamment) (2)

- Dans le cas du peroxyde de benzoyle, de protéger les textiles (et les cheveux) pouvant être en contact avec le produit lors de l'application sur les zones atteintes, du fait du risque accru de décoloration par le peroxyde de benzoyle. Afin de détourner cet effet indésirable, surtout vis à vis des régions telles que le torse ou le dos, il est possible d'utiliser un gel à rincer à base de peroxyde de benzoyle à 5% (Curaspot®), ce dernier n'étant cependant pas remboursé par la sécurité sociale et ne nécessitant pas de prescription médicale. (30)
- De contre-indiquer l'utilisation de rétinoïdes locaux aux femmes enceintes (32)

Concernant les **antibiotiques (cyclines) par voie orale**, les conseils généraux sont :

- De prendre les gélules / comprimés en milieu de repas (Doxycycline) avec un grand verre d'eau et d'attendre au moins une heure avant de se coucher, afin d'éviter le risque d'œsophagite ou d'ulcération œsophagienne
 - o Mêmes conseils de prise pour Lymécycline mais en dehors du repas
- D'éviter l'exposition au soleil et aux UV pendant la durée du traitement dû au risque de photosensibilisation et d'interrompre le traitement devant l'apparition de manifestations cutanées de type érythémateuses
- De s'assurer qu'il n'y ait pas de prescription concomitante de rétinoïdes par voie orale, ce qui constituerait une contre-indication absolue due au risque d'hypertension intracrânienne
- De ne pas délivrer de cyclines à des enfants de moins de 8 ans dû au risque de coloration des dents permanente et de l'hypoplasie de leur émail
- De ne pas délivrer de cyclines aux femmes enceintes à compter du second trimestre de grossesse (risque de coloration des dents de lait du fœtus)
- De décaler la prise de l'antibiotique (de deux heures environ) en cas de traitement concomitant par gélules de zinc sous peine d'une diminution d'absorption digestive des cyclines. Il en va de même pour les traitements à base de sels de fer ou de topiques gastro-intestinaux
- Informer des effets secondaires courants : nausées, troubles digestifs (42) (43)

Concernant les **antibiotiques (macrolides) par voie orale**, les conseils généraux sont :

- De prendre le médicament (Erythromycine) avant le repas afin d'assurer de meilleurs taux sériques
- De vérifier l'absence d'interaction notamment dû à l'effet inhibiteur enzymatique des macrolides sur de nombreuses molécules
- De mettre en garde le patient quant à la survenue éventuelle d'une diarrhée grave, cela dû au risque de Diarrhée Associée à *Clostridium Difficile* (DACD) pouvant aller jusqu'au stade de colite pseudomembraneuse. Dans ce cas, le

traitement par Erythromycine sera immédiatement stoppé et le patient devra être pris en charge (44)

Concernant le **gluconate de zinc**, les conseils généraux sont :

- De prendre les gélules en une seule prise avec un grand verre d'eau
- De prendre les gélules à distance des repas (au moins 2 heures de décalage) et au moins 30 minutes avant le coucher
- De décaler la prise de gluconate de zinc d'au moins 2 heures des médicaments suivants : sels de fer et de calcium, cyclines, strontium, dû au risque de diminution de l'absorption digestive de ces derniers par le zinc ou inversement
- De limiter la consommation d'aliments riches en acide phytique (légumineuses, céréales complètes, maïs, noix notamment) durant le traitement par gluconate de zinc dû au risque de diminution de son absorption par formation de complexes zinc-aliment. (50) (51)

Concernant les **rétinoïdes par voie orale**, il faudra tout d'abord vérifier :

- La conformité de l'ordonnance : elle doit émaner d'un dermatologue s'il s'agit d'une instauration de traitement, le renouvellement pouvant être réalisé par tout médecin. La prescription doit être effectuée pour un mois s'il s'agit d'une femme et dans la limite de douze mois s'il s'agit d'un homme
- La présentation de l'ordonnance dans un délai de 7 jours au maximum après la consultation médicale s'il s'agit d'une femme, ainsi que la négativité de son test sérologique de grossesse.
- La présentation de la carte-patient, de l'accord de soin complété et signé (dont un exemplaire est à conserver dans la carte-patient) et de l'ordonnance initiale du spécialiste
- La prise d'une contraception efficace depuis au moins un mois avant l'instauration du traitement
- L'évaluation du niveau de compréhension de la patiente
- L'absence de contre-indication : femme enceinte, insuffisance hépatique, hyperlipidémie, hypervitaminose A, association avec des tétracyclines, prise concomitante de vitamine A ou autres rétinoïdes oraux (46) (49)

Les conseils généraux sont :

- De prendre quotidiennement les capsules au cours d'un repas
- De garder les gélules dans leur blister jusqu'à leur prise
- De ramener les capsules non utilisées à la pharmacie à la fin du traitement
- De ne pas donner ce médicament à d'autres personnes, particulièrement à des femmes
- De ne pas effectuer de don du sang durant tout le traitement et pour une durée allant jusqu'à un mois après son arrêt en raison du risque pour le fœtus en cas de transfusion à des femmes enceintes
- De la possible recrudescence d'acné lors du premier mois de traitement

- De la nécessité de la prise d'une contraception efficace durant toute la durée du traitement ainsi qu'un mois après la fin de celui-ci
- De s'assurer de la compréhension par la patiente du risque tératogène : **contre-indication absolue chez la femme enceinte**
 - o Les femmes en âge de procréer doivent remplir toutes les conditions de programme de prévention de la grossesse
- D'informer les patients quant aux effets indésirables les plus fréquemment rencontrés (cités précédemment au chapitre III.3.b) et d'y associer les conseils suivants : (46)
 - o Troubles cutanés : prévenir du risque de survenue d'une exacerbation (physiologique) de l'acné en début de traitement qui disparaîtra sous une dizaine de jours, le risque de sécheresse cutanée qui sera prévenue par l'application dès le début du traitement de crèmes hydratantes adaptées aux peaux acnéiques ainsi que des sticks labiaux. Sensibiliser les patients quant à la fragilité de la peau dû au traitement par isotrétinoïne, ce qui impose une éviction des UV et l'application de crèmes solaires d'indice de protection (IP) 50 adaptées aux peaux acnéiques, une éviction des produits kératolytiques pouvant provoquer une irritation cutanée ainsi qu'une attention particulière portée sur l'épilation à la cire qui est à éviter en raison de la fragilité de la peau pouvant entraîner un décollement épidermique, et ce, durant toute la durée du traitement et jusqu'à six mois suivant son arrêt
 - o Troubles oculaires : conseiller l'application quotidienne de pommades ophtalmiques lubrifiantes ou de larmes artificielles, ainsi que l'éviction du port de lentilles de contact le temps du traitement
 - o Troubles hépato-biliaires, métaboliques et sanguins : des bilans sanguins seront réalisés avant, pendant et après le traitement afin de contrôler des paramètres tels que le taux de cholestérol, de transaminases ou la glycémie à jeun. Cette surveillance sera plus rapprochée chez les personnes à haut risque (obésité, diabète, alcoolisme ou encore chez des patients ayant des troubles du métabolisme lipidique)
 - o Troubles psychiatriques : informer les patients sur quelques cas recensés de dépression, anxiété, allant jusqu'aux idées suicidaires sous isotrétinoïne. Conseiller, sans alerter, les patients sur la vigilance particulière à apporter à d'éventuels changements de comportement (agressivité, tristesse...) et suggérer d'en sensibiliser la famille et les proches (46)
- De contacter rapidement le médecin prescripteur en cas d'apparition d'effets indésirables afin qu'il puisse mettre en place une prise en charge de ces derniers et qu'il juge de la nécessité ou non d'arrêter le traitement (46)

3) Les solutions proposées pour lutter contre les désagréments de ces traitements

Les traitements anti-acnéiques présentent, comme vu précédemment, des effets indésirables non négligeables. Le rôle du pharmacien d'officine est d'une part d'informer les patients de ces effets secondaires et d'autre part de proposer des solutions afin de lutter contre les désagréments engendrés par ces traitements.

Tout d'abord, les **règles d'hygiène de la peau** doivent être systématiquement rappelées. Une toilette à l'aide d'un produit adapté aux peaux acnéiques est indispensable. Il existe, notamment, des gels moussants, des lotions ou des pains surgras. Il est vivement conseillé de les choisir en pharmacie ou parapharmacie, en effet certaines marques proposent des gammes de produits adaptés aux peaux acnéiques (les gammes Cleanance® du laboratoire Avène, Effaclar® du laboratoire La Roche Posay, Keracnyl® du laboratoire Ducray, Sébium® du laboratoire Bioderma par exemple). (46) (56) (57) (58) (59)

Les règles d'hygiène font également référence à l'hygiène des mains, notamment avant d'appliquer des crèmes sur les lésions, ou encore au fait de ne pas toucher/percer les lésions au risque qu'elles s'infectent ou engendrent des cicatrices. (1) (46)

Il est également important de procéder à un **démaquillage** le plus minutieux possible de la peau avant d'aller se coucher. Pour cela, l'utilisation d'eau micellaire peut être proposée (Sébium H2O® du laboratoire Bioderma, Effaclar eau micellaire® du laboratoire La Roche Posay) à l'aide de plusieurs cotons successifs jusqu'à obtention d'un coton « propre », à compléter de préférence par une toilette à l'aide d'un gel nettoyant par exemple (Cleanance gel nettoyant® du laboratoire Avène). (46) (56) (57) (59)

Les traitements anti-acnéiques (locaux ou oraux) peuvent laisser place à une sécheresse cutanéomuqueuse plus ou moins intense, qu'il sera indispensable de prendre en charge.

Pour cela, des **crèmes hydratantes** adaptées aux peaux acnéiques seront appliquées une à deux fois par jour (Cleanance Expert® du laboratoire Avène, Sébium hydra® du laboratoire Bioderma). A noter qu'il existe, notamment dans les gammes citées précédemment, des crèmes hydratantes adaptées aux peaux très asséchées par les traitements anti-acnéiques (Keracnyl Repair® du laboratoire Ducray, Cleanance Hydra® du laboratoire Avène, Effaclar H® du laboratoire La Roche Posay). Il est essentiel que les crèmes choisies comportent la mention « non comédogène ». (46) (56) (57) (58) (59)

Nous avons vu précédemment que l'isotrétinoïne par voie orale assèche également les muqueuses telles que celles du nez et les lèvres. On observe également une sécheresse oculaire, ainsi qu'une sécheresse au niveau du cuir chevelu.

Afin de lutter contre tout cela, il sera proposé aux patients l'application de **baume hydratant pour les lèvres** dès le début du traitement et à utiliser sans modération au cours de la journée (Cicaplast Lèvres® du laboratoire La Roche Posay, Cold Cream baume lèvre® du laboratoire Avène). Pour le nez, l'**Homéoplasmine**® pourra être proposé pour prévenir les irritations nasales dues à la sécheresse. (60) (61) (68)

Concernant la sécheresse oculaire, l'instillation de **larmes artificielles** ou de **pommades ophtalmiques lubrifiantes** sera proposée (Aqualarm®, Larmes artificielles®) à raison d'une goutte 3 à 4 fois par jour dans le cul de sac conjonctival inférieur de l'œil. (46) (62)

Le cuir chevelu peut se trouver asséché lors d'un traitement par isotrétinoïne. Il sera alors conseillé d'utiliser des **shampoings doux non irritants** (Shampooing Extra-Doux® du laboratoire Ducray) et de limiter les lavages afin de réduire le risque de chute de cheveux. (63)

Bon nombre de médicaments anti-acnéiques sont photosensibilisants. Pour cette raison, l'exposition au soleil doit être du mieux que possible évitée pendant la durée du traitement.

En cas d'exposition « inévitable » il est indispensable d'appliquer régulièrement dans la journée une **protection solaire** adaptée aux peaux acnéiques, avec un indice de protection de 50 ou plus (Cleanance émulsion solaire IP50+ peaux grasses® du laboratoire Avène). (56)

Concernant les médicaments photosensibilisants topiques, il est recommandé, en parallèle, de les appliquer le soir uniquement et de procéder à une toilette du visage le lendemain matin afin de réduire le risque de photosensibilisation. (46) (1)

4) Le traitement des cicatrices

Le seul type de cicatrice pouvant être amélioré par un conseil en officine via des soins parapharmaceutiques est l'hyperpigmentation cutanée post-acné (figure 27). Les cicatrices atrophiques et hypertrophiques requièrent des procédés physiques et chimiques, pratiqués par les dermatologues, comme vu précédemment dans la partie III.3.e.



Figure 27 : Hyperpigmentation cutanée post-acné (2)

D'une part, il est important d'utiliser une photoprotection externe, d'indice de protection élevée (50+) et de limiter les expositions solaires afin d'éviter l'aggravation des hyperpigmentations ou l'apparition de nouvelles taches pigmentaires. On pourra proposer, par exemple, l'utilisation de la protection solaire Cleanance Solaire SPF50+® du laboratoire Avène, dont la formulation est adaptée aux peaux acnéiques. (56)

D'autre part, il existe en pharmacie des dermo-cosmétiques dépigmentants que le pharmacien peut conseiller. Ils agissent principalement à trois niveaux :

- En stimulant le turnover épidermique
- En intervenant dans les différentes étapes de la mélanogénèse (la synthèse de mélanine, son transfert vers les kératinocytes et sa destruction)
- En diminuant l'éventuelle inflammation de l'hyperpigmentation

La formulation de ces produits dermo-cosmétique est composée d'actifs classés en deux principaux groupes : les actifs à potentiel exfoliant et dépigmentant et les actifs dépigmentants et antiradicalaires. (64)

Principaux actifs à potentiel **exfoliant et dépigmentant** (favorisant le turn-over épidermique) :

- Les alpha-hydroxyacides (α -hydroxyacides) dont principalement l'acide glycolique dosé à 10 ou 15 %, pour leur action exfoliante et kératolytique
- Les bêta-hydroxyacides (β -hydroxyacides) dont principalement l'acide salicylique à faible concentration, pour leurs propriétés dépigmentantes
- Les rétinoïdes pour leur action au niveau de la mélanogénèse (principalement la synthèse et la libération de mélanine) et de la régénération épidermique. La trétinoïne n'étant pas autorisée dans les formulations dermo-cosmétiques, on utilise alors deux de ses précurseurs : le rétinol et le rétinaldéhyde

Principaux actifs **dépigmentants et antiradicalaires** (agissant sur la synthèse et le transfert de mélanine) :

- L'acide azélaïque
- La vitamine C
- Le résorcinol, le rucinol, le resvératrol, l'extrait de myrte.(64)

Quelques exemples de produits pouvant être proposés pour aider à lutter contre ces hyperpigmentations cutanées :

- Keracnyl PP® du laboratoire Ducray
- Effaclar DUO(+)[®] du laboratoire La Roche Posay
- TriAcnéal Expert[®] du laboratoire Avène

Ils sont à appliquer quotidiennement et uniformément sur le visage, en évitant le contour des yeux. (58) (57) (56)

V. Le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des formes d'acné légère au comptoir

Lors d'une demande spontanée d'un patient concernant son acné et dans la mesure où celle-ci reste de forme légère ou débutante, le pharmacien peut proposer des conseils d'hygiène ainsi que de soins complémentaires afin d'améliorer l'aspect de la peau. Il sera cependant nécessaire de consulter l'avis d'un médecin ou d'un dermatologue si ces soins ne suffisent pas ou que les lésions perdurent ou s'aggravent.

1) Conseils d'hygiène

Il est attendu d'un **nettoyant** adapté aux peaux acnéiques qu'il libère la peau de ses impuretés et de l'excès de sébum sans altérer le film hydrolipidique de surface. Les produits à base de savon sont à éviter chez les patients acnéiques du fait du caractère irritant que leur pH alcalin leur confère.

Il est préférable de se tourner vers des pains dermatologiques (syndets), dépourvus de savon et dont le pH se rapproche de celui de la peau (5,5 en moyenne), ou vers l'une de leurs variantes : gels, lotions, ou encore mousses nettoyantes. Ces derniers contiennent dans leur formulation des substances antibactériennes, séborégulatrices ou kératorégulatrices (comme l'acide salicylique, les α -hydroxyacides ou encore les sels de zinc). (64) (65)

En pharmacie, on peut proposer, par exemple :

- Cleanance gel nettoyant® du laboratoire Avène (56)
- Effaclar gel moussant® du laboratoire La Roche Posay (57)
- Keracnyl gel moussant® du laboratoire Ducray (58)

Ils s'utilisent sur peau humide et doivent être rincés.

Le rinçage du visage s'effectue à l'aide de l'eau du robinet, qui semble être la solution la moins onéreuse, mais elle peut également s'effectuer avec des pulvérisations d'eau thermale, moins asséchante ou encore à l'aide de toniques (qui contiennent parfois des substances anti-inflammatoires ou des substances astringentes).

Le nettoyage de la peau est à effectuer une à deux fois par jour.

Concernant les femmes qui se maquillent, il est important de leur rappeler qu'un **démaquillage quotidien** avant de se coucher est indispensable. Il peut s'effectuer à l'aide de solutions micellaires sans rinçage (en imprégnant des cotons de solution micellaire que l'on passera successivement sur le visage maquillé jusqu'à obtention d'un coton « propre » et blanc) ou encore d'émulsions démaquillantes à rincer.

Exemples de lotions micellaires adaptées :

- Sébium H2O solution micellaire nettoyante purifiante® du laboratoire Bioderma (59)
- Cleanance eau micellaire® du laboratoire Avène (56)

Pour les hommes, le rasage s'effectuera à l'aide d'une mousse antibactérienne de préférence et il sera judicieux de choisir des lotions après-rasage non alcoolisées.

Exemples de produits de rasage adaptés du laboratoire Avène :

- Mousse à raser MEN®
- Fluide après rasage®
- Dermo K® : facilite le rasage et empêche les poils incarnés (60)

2) Les soins parapharmaceutiques proposés

Les soins parapharmaceutiques adaptés aux peaux acnéiques sont nombreux et variés et sont à adapter aux besoins de chacun.

Par exemple, certaines personnes cherchent un produit leur permettant essentiellement de réduire les lésions acnéiques alors que d'autres cherchent à lutter contre l'excès de sébum.

Afin d'agir sur les lésions acnéiques (dans le cas d'une acné légère ou débutante), il existe des « cosmétiques actifs » disponibles à l'officine. Ces derniers ont obtenu, après une série d'études cliniques, un Visa PP leur permettant d'avoir une autorisation afin d'être présentés comme des cosmétiques aidant à la diminution des lésions acnéiques. Ces produits font preuve d'une efficacité modeste sur l'inflammation et les comédons ouverts. (64)

Ces produits contiennent divers hydroxyacides :

- Les **α -hydroxyacides** (AHA) tels que l'acide glycolique et l'acide lactique, présents à des concentrations inférieures à 10 %, permettent une diminution de la taille des pores ainsi qu'une atténuation des hyperpigmentations post-lésionnelles mais n'ont pas d'effet comédolytique du fait qu'ils ne pénètrent pas dans le follicule pileux.
- Les **β -hydroxyacides** (BHA) tels que l'acide salicylique présent à des concentrations de 0,5 à 2 % possèdent un effet comédolytique sur les comédons ouverts uniquement, du fait de leur liposolubilité permettant sa pénétration dans le follicule.
- Les **dérivés de la vitamine A** tels que le rétinol, le propionate de rétinyle ou le rétinaldéhyde permettent une action anti-inflammatoire et de ce fait une diminution des papulopustules. A concentrations plus importantes, les dérivés de la vitamine A auraient une action sur l'atténuation des lésions pigmentaires par effet « peeling ». (65)

Exemples de produits contenant ces hydroxyacides :

- Keracnyl Control® et Keracnyl Stop boutons® du laboratoire Ducray (58)
- Triacnéal Expert® et Cleanance Spot soin localisé® du laboratoire Avène (56)
- Effaclar A.I® et Effaclar DUO(+)® du laboratoire La Roche Posay (57)
- Sébium Global® et Sébium Pore refiner® du laboratoire Bioderma (59)

Voici, dans le tableau ci-dessous (figure 28), une liste non exhaustive d'actifs présents dans les formulations de produits cosmétiques destinés aux peaux acnéiques, en fonction de l'action principale recherchée : anti-irritante, anti-inflammatoire, kératorégulatrice, antibactérienne ou encore séborégulatrice.

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	Licocholine A [19]		Myrtacine	Sabal serrulata
	Laminaria ochroleuca [20]		CTAB	
	Extrait d'Epilobe			

Figure 28 : Tableau représentant des exemples d'actifs contenus dans les formulations de produits cosmétiques destinés aux peaux acnéiques (64)

Les produits proposés dans les gammes citées ci-dessus (principalement : Keracnyl®, Effaclar®, Cleanance® ou encore Sébium®) sont formulés à partir de certains de ces actifs et sont donc destinés aux peaux acnéiques. (58) (57) (56) (59)

3) Les solutions naturelles proposées à l'officine

Dans les formes légères d'acné, des alternatives naturelles peuvent être conseillées à l'officine. Ces dernières concernent l'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie ou encore la nutrition.

a) Homéopathie

Certaines souches d'homéopathie peuvent être proposées aux patients acnéiques, selon le tableau clinique :

- Comédons ouverts et microkystes : *Selenium metallicum* 9CH
- Microkystes infectés : *Eugenia jambosa* 5CH

- Localisation des microkystes au niveau du visage, de la poitrine et des épaules : *Kalium bromatum* 7CH
- Afin de modérer l'inflammation : *Sulfur iodatum* 15CH
- En présence de petites cicatrices, de couleur violacée : *Antimonium tartaricum* 9CH
- En présence de cicatrices chéloïdes et boursoufflées : Graphites 15CH

La posologie conseillée est de 3 granules à laisser fondre dans la bouche à prendre 3 fois par jour, à distance des repas, jusqu'à amélioration. (66)

b) Phytothérapie

Certaines plantes peuvent être conseillées afin d'améliorer l'aspect de la peau acnéique. C'est notamment le cas de la **bardane** (*Arctium lappa*), qui possède des propriétés dépuratives et modifie la composition des sécrétions sébacées, ce qui lutte contre le développement des germes de type staphylococciques. Il existe des gélules de racine de bardane, dont il est possible de faire une cure de quatre semaines maximum à raison d'une gélule matin et soir avec un grand verre d'eau.

Il est également conseillé de se tourner vers des plantes telles que la **pensée sauvage** (*Viola tricolor*) ou l'**ortie dioïque** (*Urtica dioica*) ou de les associer à la prise de gélules de bardane. Ces plantes exercent une action dans la régulation de la sécrétion sébacée. Ces dernières existent également en gélules et sont aussi à prendre en cure d'un mois à raison d'une gélule matin et soir.

Par mesure de précaution et en l'absence d'études réalisées chez la femme enceinte, il est préférable de ne pas conseiller l'usage de ces plantes lors de la grossesse et de l'allaitement. (66) (67)

c) Aromathérapie

L'huile essentielle d'arbre à thé ou Tea tree (*Melaleuca alternifolia*) semble être la référence en matière de traitement de l'acné par l'aromathérapie. En effet, elle présente des propriétés anti-inflammatoires, anti-bactériennes à large spectre et cicatrisantes.

Il peut être conseillé de l'utiliser pure en application locale sur les lésions acnéiques à l'aide d'un coton-tige par exemple. Elle peut également être utilisée en mélange à d'autres huiles essentielles et à raison de quelques gouttes matin et soir sur une peau propre et sèche. (59)(66) (67)

Voici quelques huiles essentielles pouvant être utilisées dans le traitement de l'acné : l'huile essentielle de **lavande aspic** (*Lavandula latifolia*), d'**arbre à thé** (*Melaleuca alternifolia*) de **géranium bourbon** (*Pelargonium graveolens*), de **romarin à verbénone** (*Rosmarinus officinalis* chémotype *vernébone*), de **niaouli**

(*Melaleuca quinquenervia*), de **saugé sclarée** (*Salvia sclarea*), de **thym vulgaire à linalol** (*Thymus vulgaris* chémotype : *linalol*), de **clou de girofle** (*Eugenia caryophyllus*). Ces huiles essentielles sont à utiliser le plus souvent en dilution (5 à 15 % généralement) avec des huiles végétales adaptées aux peaux acnéiques comme l'huile de jojoba ou de nigelle par exemple.

Pour illustration, une dilution à 15 % correspond environ à 1 goutte d'huile essentielle pour 5 gouttes d'huile végétale.

Certaines huiles essentielles peuvent également être utilisées pures sur les lésions acnéiques, c'est le cas de l'huile essentielle d'arbre à thé ou de lavande aspic. (66) (67)

Pour le côté plus pratique, il existe un roll-on : **Roller SOS peau®** du laboratoire PuresSENTIEL, composé d'un mélange de 11 huiles essentielles (dont celle d'arbre à thé, de romarin officinal, de géranium odorant, etc.), à appliquer localement sur les zones à traiter à raison de deux fois par jour.

Il est nécessaire de rappeler au patient de ne pas s'exposer au soleil à cause du risque de photosensibilisation de certaines huiles essentielles et également de l'effet néfaste des UV sur l'acné (recrudescence post-exposition de l'acné). (66)

Par mesure de précaution et en l'absence d'études réalisées chez la femme enceinte, il est préférable de ne pas conseiller l'usage de ces huiles essentielles lors de la grossesse et de l'allaitement.

Les huiles essentielles sont également déconseillées chez les personnes épileptiques et asthmatiques ainsi que chez l'enfant de moins de 7 ans en l'absence d'avis médical.

Il est important de se laver soigneusement les mains après application des huiles essentielles et d'éviter de les appliquer au niveau des yeux et des oreilles ainsi que du nez, sauf indication contraire. (67)

d) Nutrithérapie

Dans une pathologie dermatologique telle que l'acné, il est fondamental d'aider l'organisme à éliminer les toxines et déchets puisque ces derniers peuvent être à l'origine des lésions acnéiques. Pour cela, le drainage et la détoxification du foie sont des étapes clés et il s'agit même de la première étape d'un traitement par phytothérapie et aromathérapie. Pour cela, on pourra conseiller des plantes à propriétés épuratrices et stimulantes. Parmi celles-ci, on retrouve **l'artichaut** (*Cynara scolymus*) et le **radis noir** (*Raphanus sativus*, var. *niger*), véritables draineurs et dépuratifs hépatobiliaires, le **romarin** (*Rosmarinus officinalis verbenoniferum*) comme stimulant intestinal ou encore la **bardane** (*Arctium lappa*) comme dépuratif cutané.

Ces plantes sont souvent regroupées dans des formulations prêtes à l'emploi afin d'assurer une synergie d'action, c'est le cas de la spécialité **Ergydigest®** des laboratoires Nutergia qui, en plus des plantes précédemment citées, contient un

ensemble d'oligoéléments et de minéraux tels que le magnésium, le zinc, le sélénium, etc. (66) (67)

Cette spécialité peut être conseillée en cure de quatre semaines, à raison d'un à deux bouchon-doseurs par jour à diluer dans un demi-verre d'eau et à prendre à distance des repas.

Par mesure de précaution et en l'absence d'études réalisées chez la femme enceinte, il est préférable de ne pas conseiller l'usage de ces plantes lors de la grossesse et de l'allaitement.

Ces traitements, tout comme les traitements de phytothérapie cités précédemment sont réservés à l'adulte. (66) (67)

4) Photoprotection

Comme nous l'avons vu précédemment, le soleil est un faux ami pour les personnes atteintes d'acné. En effet, si l'exposition solaire « améliore » temporairement les lésions acnéiques, il est nécessaire de garder en tête qu'il existe un effet rebond réel. En effet, les lésions inflammatoires sont partiellement et temporairement améliorées par l'exposition solaire, mais cette dernière a un impact négatif sur les lésions rétentionnelles du fait de l'hyperkératose du follicule pileux qu'elle provoque.

De plus, l'exposition solaire favorise l'hyperpigmentation des lésions cicatricielles surtout chez les personnes à peau mate ou pigmentée.

Enfin, bon nombre de traitements anti-acnéiques sont incompatibles avec le soleil du fait de leur caractère photosensibilisant (c'est le cas notamment de l'isotrétinoïne ou des cyclines par voie orale).

Pour toutes ces raisons, l'utilisation d'une **photoprotection** est indispensable pour les personnes acnéiques. Les produits solaires adaptés doivent être **non comédogènes**, avec une texture fluide et non grasse. Ils doivent avoir un **indice de protection élevé** et un large spectre, c'est-à-dire qu'ils doivent avoir la propriété d'être anti-ultraviolets A (UVA) et anti-ultraviolets B (UVB). (66) (67)

On retrouve généralement des formulations de type émulsions huiles dans eau, des gels ou des sprays. Des gammes de photoprotection adaptées aux peaux acnéiques et respectant tous ces critères sont disponibles en pharmacie, ils sont souvent dotés d'agents matifiants et apaisants et on trouve également des formes teintées permettant de camoufler les lésions acnéiques. (66) (67)

Quelques exemples de produits disponibles en pharmacie (figure 29) :

- Photoderm AKN Mat SPF30 Fluide matifiant®, Bioderma (59)
- Anthelios XL SPF50+ Anti-brillance®, La Roche Posay (68)
- Cleanance Solaire SPF 50+®, Avène (56)



Figure 29 : Exemple de photoprotection adaptées aux peaux acnéiques (68) (56) (59)

5) Maquillage

Le maquillage et plus précisément les fonds de teint ont longtemps été déconseillés aux personnes acnéiques. En effet, les fonds de teint comportaient dans leur formulation des substances « comédogènes » (c'est-à-dire susceptibles de provoquer des comédons) et présentaient une texture épaisse et occlusive. Heureusement, les progrès réalisés par l'industrie pharmaceutique ont permis avec le temps de mettre au point des formulations de fonds de teint « non comédogènes » alors conseillés chez les personnes acnéiques attachées au camouflage de leurs lésions.

De plus, des études ont montré que l'application de fond de teint adaptés aux peaux acnéiques n'aggravaient pas l'acné et favorisaient la qualité de vie des personnes souffrant d'acné. (66) (67)

Il existe, à l'officine, de nombreuses gammes de maquillages dédiées aux peaux acnéiques, qu'il sera judicieux de conseiller aux personnes souhaitant camoufler leurs lésions. Il existe plusieurs formes, adaptées aux besoins de chaque personne, allant d'un simple stick correcteur au fond de teint, plus ou moins couvrant. (66) (67)

Les **sticks correcteurs** sont à appliquer localement sur les petites lésions acnéiques, il en existe de plusieurs teintes ce qui permet une adaptation à la couleur de peau de chacun et un rendu le plus naturel possible.

En cas de rougeurs localisées insuffisamment camouflées par l'application de crème teintée ou de fond de teint, l'utilisation d'un stick de couleur verte pourra être proposée et s'appliquera localement sur les lésions avant l'application du produit teinté choisi. (66) (67)

Exemple de stick correcteur à conseiller :

- Keracnyl Stick correcteur teinté® du laboratoire Ducray, dont la formulation (non comédogène) favorise la disparition des lésions en les camouflant (58)

Concernant les « **correcteurs** » **de teint** au sens large, il existe un vaste choix de produits suivant la forme et/ou le niveau de couvrance souhaité (poudre libre, poudre compacte, crème teintée, BB crème, fond de teint crème, fond de teint mousse...). Il est cependant indispensable, quelle que soit la forme désirée, de choisir des produits non comédogènes.

Ci-joint une liste non exhaustive de produits adaptés à une peau acnéique pouvant être utilisés en correcteur de teint :

- Hydreane BB Creme®, La Roche Posay
- Cleanance Expert Soin Teinté®, Avène
- Sébium Global Cover®, Bioderma
- Toleriane Teint Minéral®, La Roche Posay
- Toleriane Fond De Teint Mousse®, La Roche Posay (68) (56) (59)

Il est surtout essentiel de rappeler l'importance d'un démaquillage soigné, quotidiennement.

Il est également important de conseiller l'application d'une **crème hydratante** adaptée aux peaux acnéiques avant l'application du fond de teint, celle-ci doit être non comédogène et est à adapter à l'action recherchée par la patiente (ciblant les imperfections, limitant l'excès de sébum, etc.). Il est conseillé de choisir ces crèmes parmi les gammes citées précédemment (partie IV.3) car ces dernières possèdent des propriétés non comédogènes et permettent d'améliorer les imperfections liées à la peau acnéique. (66) (67)

VI. Cas cliniques

Cette partie permet de faire le lien entre la partie théorique de ma thèse et les outils créés afin d'aider l'équipe officinale à la dispensation des traitements anti-acnéiques mais également à prendre en charge une demande spontanée au comptoir vis-à-vis d'une acné débutante ou légère.

Pour cela, j'ai imaginé 4 cas de comptoir susceptibles d'être rencontrés à l'officine. Devant chaque ordonnance présentée dans ces cas cliniques, le pharmacien devra procéder aux contrôles habituels lors de la dispensation d'une prescription à savoir les informations sur le patient, les posologies et le mode d'administration, les éventuelles interactions médicamenteuses et contre-indications ainsi que l'aspect réglementaire de la prescription.

1) Cas 1

Un jeune homme de 15 ans se présente à l'officine avec l'ordonnance suivante :

Doxycycline 100 mg : 1 gélule par jour aux repas

Différine® 0,1 % : Une application par jour le soir sur les lésions.

Le patient était déjà traité par Différine® depuis quelques mois mais après une visite récente chez son dermatologue, celui-ci a décidé d'ajouter au traitement local un traitement par antibiotique oral.

Il s'agit d'un adolescent traité pour son acné par un antibiotique oral de la famille des cyclines et un traitement local à base de rétinoïdes (adapalène).

Concernant l'antibiotique, il faut expliquer au jeune homme que la prise s'effectue quotidiennement avec un grand verre d'eau pendant le repas et au moins 1 heure avant d'aller se coucher afin de diminuer le risque de perforation œsophagienne.

Il est important de préciser au jeune homme que les cyclines sont des médicaments photosensibilisants, par conséquent, leur prise est incompatible avec l'exposition au soleil. Si l'exposition est inévitable, il faudra alors appliquer une protection solaire à haut indice de protection, adapté à son type de peau. On peut par exemple lui proposer Cleanance Solaire SPF 50+® du laboratoire Avène.

Il est essentiel, étant donné l'initiation du traitement par antibiotiques, de rappeler au patient qu'il s'agit d'un traitement long et que l'efficacité du traitement ne peut être réellement évaluée qu'au bout de 3 mois de traitement. De plus, cela nécessite une bonne observance : nous devons préciser au patient qu'une prise quotidienne sans oubli est indispensable.

Concernant le traitement local prescrit, il faudra rappeler que l'application s'effectue chaque soir sur une peau propre et sèche et après hygiène des mains. On peut d'ailleurs conseiller au patient l'utilisation d'un nettoyant adapté à son type de peau (par exemple, Effaclar gel moussant® du laboratoire La Roche Posay) s'il n'en possède pas déjà un. Le patient doit continuer ce traitement local malgré l'instauration d'un traitement oral. Ces traitements sont complémentaires.

Etant donné que le jeune homme est déjà traité par Différine® depuis quelques mois on peut s'assurer de sa bonne tolérance en lui demandant s'il n'observe pas d'irritation ou de sécheresse trop intense, auquel cas il faudrait espacer les applications un jour sur deux pendant quelques jours et appliquer une crème hydratante adaptée à son type de peau (par exemple Sébium Sensitive® du laboratoire Bioderma, qui est un soin apaisant et hydratant notamment).

Pour terminer, nous pouvons remettre au jeune homme une fiche conseils patients (cf Partie VII.3) qui rappelle les conseils d'hygiène et de soin de la peau acnéique et qui pourra l'aider dans le choix des produits adaptés à son type de peau.

2) Cas 2

Une jeune fille de 18 ans se présente à l'officine pour avoir des conseils concernant sa peau grasse et quelques imperfections présentes sur son visage (« points noirs », « boutons »). Elle dit n'avoir rendez-vous chez son dermatologue que dans 2 mois et aimerait trouver une solution en attendant, elle souhaiterait également un fond de teint adapté pour camoufler ses imperfections.

Tout d'abord, il convient de demander à la jeune fille les produits qu'elle utilise pour l'hygiène de son visage, les produits de soins ou encore le maquillage.

Si la jeune femme a pour habitude de se maquiller, il est nécessaire d'insister sur l'importance d'un démaquillage quotidien systématique avant d'aller se coucher. Pour cela, la jeune fille peut utiliser une solution micellaire adaptée à son type de peau (par exemple, l'eau micellaire du laboratoire Bioderma : Sébium H2O®) qu'elle imbibera sur plusieurs cotons successifs afin de procéder au démaquillage, jusqu'à l'obtention d'un coton propre. À la suite de cela, elle complètera le démaquillage grâce à un nettoyant adapté à son type de peau (par exemple Keracnyl gel moussant® du laboratoire Ducray).

Concernant l'excès de sébum présent sur son visage, elle pourra se tourner vers des crèmes matifiantes adaptées à son type de peau (par exemple, Effaclar Mat® du laboratoire La Roche Posay) qu'elle appliquera le matin afin de réguler la sécrétion de sébum durant la journée.

Afin d'atténuer ses imperfections avant sa consultation chez le dermatologue, on peut proposer à la jeune fille d'appliquer, chaque soir, un soin non comédogène adapté à son type de peau tel que Cleanance Expert® du laboratoire Avène ou encore Effaclar DUO(+)[®] du laboratoire La Roche Posay). Ces derniers permettent également de réguler la sécrétion de sébum.

La jeune fille cherche un fond de teint afin de camoufler ses imperfections. Il est indispensable de se tourner vers des produits non comédogènes. Nous pouvons lui proposer un fond de teint matifiant (par exemple Toleriane Teint mousse matifiante® du laboratoire La Roche Posay).

Afin de traiter l'acné de façon naturelle, on peut conseiller à la jeune femme de se tourner vers un traitement de phytothérapie. Par exemple, on peut proposer la prise de gélules de bardane et de pensée sauvage à raison d'une gélule de chaque, matin et soir, chaque jour durant un mois.

Afin que la jeune fille garde toutes ces informations en tête et puisse être aidée dans le choix des produits adaptés à son type de peau, on peut lui remettre une fiche conseils patients.

3) Cas 3

**Un jeune homme se présente à l'officine avec l'ordonnance suivante :
Cutacnyl® 5 % gel pour application cutanée : Une application par jour le soir sur les lésions du visage et du dos**

Il s'agit d'une ordonnance comportant un anti-acnéique local (peroxyde de benzoyle dosé à 5 %), en prescription initiale.

Le jeune homme doit être informé de la méthode d'application de ce médicament et doit être averti des éventuels effets indésirables.

L'application s'effectue tous les soirs sur les zones à traiter après une hygiène rigoureuse des mains, du visage et du dos (idéalement en sortant de la douche) à l'aide d'un nettoyant adapté aux peaux acnéiques. S'il n'en possède pas encore un, nous pouvons conseiller Keracnyl gel moussant® du laboratoire Ducray ou encore Cleanance gel nettoyant® du laboratoire Avène, qui peuvent s'utiliser aussi bien sur le visage que sur le corps.

Quelques signes d'irritation ou de sécheresse peuvent apparaître en début de traitement ; si ceux-ci sont trop intenses, l'application de Cutacnyl® pourra être espacée (un soir sur deux par exemple) jusqu'à disparition de ces signes.

Pour plus de confort et si le jeune homme le désire, il peut appliquer, le matin, une crème hydratante adaptée aux peaux acnéiques. On peut lui proposer

l'application d'Effaclar DUO(+)[®] du laboratoire La Roche Posay, qui permet également d'agir sur ses imperfections.

De plus, nous devons informer le jeune homme de l'effet oxydant du peroxyde de benzoyle. En effet, ce traitement peut provoquer une décoloration des tissus avec lesquels il est en contact tels que les vêtements, le linge de maison (attention notamment aux draps, taies d'oreiller et serviettes de bain colorés) ou les cheveux. Afin de palier ce désagrément, notamment concernant le dos du jeune homme qui sera le plus exposé à une décoloration des tissus, nous pouvons proposer comme alternative l'utilisation de Curaspot 5 % gel[®] qui est un gel à rincer composé de peroxyde de benzoyle dosé à 5 %. Ce produit est disponible sans ordonnance et non remboursé par la sécurité sociale, même sur prescription médicale.

Enfin, il est conseillé d'éviter l'exposition au soleil ou aux rayons UV. Si cette dernière ne peut être évitée, il faudra appliquer une protection solaire à haut indice de protection (par exemple Cleanance Solaire SPF 50+[®] du laboratoire Avène).

Nous pouvons remettre à ce jeune homme une fiche conseils patients qui l'aidera dans le choix des produits adaptés à son type de peau.

4) Cas 4

Une jeune femme de 18 ans se présente à l'officine avec les ordonnances suivantes :

Ordonnance 1 (émanant d'un dermatologue)

Acnetrait[®] 20 mg : 1 capsule à prendre au cours du repas, chaque jour, pendant 1 mois

Acnetrait[®] 5 mg : 1 capsule à prendre au cours du repas, chaque jour, pendant 1 mois

Ordonnance 2 (émanant d'un gynécologue)

Leeloo[®] 0,1 mg/0,02 mg : prendre régulièrement et sans oublier 1 comprimé par jour au même moment de la journée, pendant 21 jours consécutifs avec un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette.

A renouveler 3 fois.

Il s'agit d'une initiation de traitement par isotrétinoïne par voie orale chez une jeune femme de 18 ans. De ce fait, comme pour toute prescription d'isotrétinoïne orale chez une femme en âge de procréer et à cause du risque tératogène du médicament, le pharmacien doit procéder à plusieurs vérifications :

- La prescription d'isotrétinoïne doit provenir d'un dermatologue puisqu'il s'agit d'un traitement d'initiation. Elle doit dater de moins d'une semaine afin de procéder à sa dispensation

- La jeune femme doit présenter sa carte-patiente remplie ainsi que l'accord de soin signé
- Le traitement contraceptif doit avoir débuté depuis au moins un mois
- Le résultat du test de grossesse (mentionné dans la carte-patiente et datant de moins de 3 jours précédant la date de prescription) doit être négatif

Les conseils de prise relatifs à ce traitement sont les suivants :

- Prendre chaque jour les capsules d'Acnetrait® au cours du repas avec un verre d'eau en prenant soin de garder les capsules dans leur blister jusqu'au moment de leur administration
- Ramener à la pharmacie les capsules non utilisées à la fin du traitement
- Ne pas donner ou conseiller ce traitement à d'autres personnes surtout s'il s'agit de jeunes femmes en âge de procréer, par exemple des amies qui auraient également de l'acné
- Prendre le traitement contraceptif chaque jour à heure régulière durant 21 jours consécutifs puis procéder à un arrêt de 7 jours entre chaque plaquette

Le pharmacien évoquera les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sous traitement par isotrétinoïne par voie orale, à savoir ceux liés à la sécheresse cutanéomuqueuse (notamment labiale, nasale, oculaire et de la peau). Il est essentiel d'en informer la patiente et de proposer dès l'initiation du traitement des solutions afin de limiter ces désagréments.

Il est, de ce fait, conseillé d'appliquer un stick hydratant labial adapté plusieurs fois par jour. Par exemple, on peut conseiller l'utilisation de Cicaplast lèvres® du laboratoire La Roche Posay ou Cold Cream baume lèvre® du laboratoire Avène.

La sécheresse de la peau au niveau du visage peut être améliorée par l'application de crème hydratante spécifique des peaux acnéiques très asséchées par des traitements anti-acnéiques. Par exemple, on peut conseiller l'utilisation de Keracnyl Repair® du laboratoire Ducray, à appliquer matin et soir sur le visage.

En cas de sécheresse oculaire, l'instillation de pommades ophtalmiques lubrifiantes ou de larmes artificielles sera recommandée. Par ailleurs, le port des lentilles de contact est à éviter tout au long du traitement.

La sécheresse nasale peut provoquer des épistaxis, de ce fait on peut conseiller l'utilisation de pommade H.E.C® (1 à 2 fois par jour sur des mèches nasales) ainsi que l'application d'une pommade telle que Homéoplasmine® lorsque les symptômes se limitent à la sécheresse (à raison d'une à trois applications par jour en couche mince).

D'autres formes de sécheresses peuvent apparaître telles que celles du cuir chevelu, auquel cas l'utilisation d'un shampoing doux et non irritant sera conseillé (par exemple, Shampoing Extra Doux® du laboratoire Ducray).

Il est également important de souligner que ce traitement fragilise la surface cutanée, de ce fait certaines précautions sont à prendre :

- Eviter l'exposition au soleil ou aux rayons UV. Si cette dernière ne peut être évitée, appliquer une protection solaire à haut indice de protection (par exemple Cleanance Solaire SPF 50+® du laboratoire Avène)
- Eviter l'utilisation de produits kératolytiques locaux ou d'agents exfoliants ce qui exposerait à un risque accru d'irritation cutanée
- Eviter l'épilation à la cire en raison du risque de décollement épidermique, et ce pendant toute la durée du traitement mais également jusqu'à six mois après son arrêt

Concernant les autres effets indésirables pouvant survenir au cours de ce traitement, rien ne sert d'alarmer la patiente. En revanche, il convient de lui préciser qu'elle doit, en cas d'apparition d'effet indésirable, en informer au plus vite son dermatologue ou son médecin généraliste.

De plus, des bilans biologiques sont réalisés tous les 3 mois afin de surveiller les paramètres biologiques hématologiques, hépatiques et métaboliques.

En revanche, le pharmacien peut sensibiliser la patiente quant à la surveillance d'un éventuel changement d'humeur de sa part, auquel cas il serait nécessaire qu'elle en informe son médecin prescripteur.

Tous ces conseils sont rappelés sur une fiche conseils (cf partie VII.2) destinée aux patients traités par isotrétinoïne par voie orale. Nous pouvons la remettre au patient après la lui avoir expliquée au comptoir de vive voix.

VII. Création d'outils destinés à l'équipe officinale et de fiches conseils patients

Afin de faciliter la prise en charge de l'acné à l'officine, j'ai créé des **outils de dispensation** comportant les informations importantes à communiquer lors de la dispensation de traitements anti-acnéiques. Ces fiches sont destinées à l'équipe officinale. Il en existe une pour la dispensation des traitements locaux ainsi que des antibiotiques par voie orale (Figures 30 et 31) et une pour la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (Figures 32 et 33).

Elles se présentent sous forme de flyers pliables en 3 parties, recto/verso.

J'ai également créé deux **fiches conseils** patients :

L'une d'entre elles reprend les points essentiels d'hygiène, de soins complémentaires parapharmaceutiques, de méthodes naturelles pouvant être conseillées à l'officine (telles que l'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie ou encore la nutrition), de maquillage, de photoprotection, en y associant des exemples de produits adaptés vers lesquels les patients peuvent se tourner. Cette fiche a pour but d'être commentée et détaillée au patient de vive voix par le pharmacien avant de la lui remettre. Elle peut être délivrée à un patient se présentant à l'officine avec une demande spontanée relative à une acné légère ou débutante mais également à un patient se présentant avec une prescription de traitements anti-acnéiques (hors isotrétinoïne par voie orale).

Cette fiche conseil est également présentée sous forme de flyer pliable en 3 parties, recto/verso. (Figures 34 et 35)

L'autre fiche conseils est destinée aux patients se présentant avec une prescription d'isotrétinoïne par voie orale. Elle rappelle tout d'abord les informations générales relatives à la réglementation stricte de la prescription de ce médicament, principalement dans le cas où cette dernière est destinée à une femme en âge de procréer. D'autre part, elle rassemble les principaux effets indésirables (essentiellement relatifs à la sécheresse cutanéomuqueuse) ainsi que les méthodes proposées pour lutter contre ceux-ci.

Cette fiche conseil est également présentée sous forme de flyer pliable en 3 parties, recto/verso. (Figures 36 et 37)

1) Fiches d'aide à la dispensation de traitements anti-acnéiques, destinées à l'équipe officinale

<p><i>Conseils associés à la délivrance d'antibiotiques (macrolides) par voie orale</i></p> <hr/> <p>Prendre l'antibiotique avant le repas afin d'assurer une meilleure efficacité (meilleurs taux sériques)</p> <p>Vérifier l'absence de contre-indications avec d'autres molécules liées à l'effet inhibiteur enzymatique des macrolides</p> <p>Mettre en garde le patient quant à la survenue éventuelle d'une diarrhée importante (risque de Diarrhée Associée à Clostridium Difficile, DACD) pouvant aller jusqu'au stade de colite pseudo-membraneuse ⇒ arrêt du traitement et prise en charge immédiate de la DACD</p>	<p><i>Conseils généraux</i></p> <hr/> <p>Protection solaire : utilisation d'un produit solaire d'indice de protection élevé, adapté aux peaux acnéiques Exemple : Cleanance Solaire SPF 50+®, Avène</p> <p>Ne pas tripoter les lésions</p> <p>En cas de sécheresse due au traitements locaux, utiliser des crèmes hydratantes adaptées aux peaux acnéiques (exemple de gammes : Cleanance d'Avène, Keracnyl de Ducray, Effaclar de La Roche Posay)</p> <p>Hygiène du visage à l'aide de produits adaptés aux peaux acnéiques (dans les mêmes gammes que citées précédemment)</p> <p>Si désir de maquillage : le choisir « non comédogène », plus ou moins matifiant selon le résultat attendu</p>	<p><i>Prise en charge de l'acné à l'officine</i></p> <hr/> <p>Fiche destinée à l'équipe officinale :</p> <p>Délivrance de traitements anti-acnéiques locaux et antibiotiques par voie orale</p> <hr/> <p>Pharmacie X Adresse postale N° de téléphone Adresse mail</p> <p>FRAZZINI Gaëlle -2019</p>
---	--	--

Figure 30 : Fiche d'aide à la dispensation de traitements anti-acnéiques locaux ou d'antibiotiques par voie orale (recto)



Education du patient

Importance d'une bonne observance

Informez les patients sur le délai nécessaire à l'obtention d'une amélioration des lésions (quelques semaines pour les traitements locaux, 3 mois minimum pour les traitements oraux)

Ne pas cesser les traitements locaux si un nouveau traitement oral est prescrit, ni lorsqu'une amélioration des lésions est observée = importance d'un traitement d'entretien

Sensibiliser sur l'importance de faire parvenir à un professionnel de santé (médecin ou pharmacien) les éventuels effets indésirables ressentis afin de les gérer au mieux

Conseils associés à la délivrance de traitements locaux

Pratiquer une hygiène adaptée du visage ou des zones atteintes par les lésions avant l'application de l'anti-acnéique local, ainsi qu'une hygiène des mains avant et après l'application

Respecter sa tolérance cutanée : en cas de sécheresse / irritation trop intense, espacer les applications (un jour sur deux par ex) et appliquer le produit en couche fine

Utiliser des crèmes hydratantes adaptées aux peaux acnéiques afin de pallier la sensation de sécheresse induite par les traitements locaux

⚠ Peroxyde de benzoyle : risque accru de décoloration des tissus en contact
Protéger les textiles (et les cheveux)
Pour contrer cet effet indésirable, il est possible d'utiliser un gel à rincer à base de peroxyde de benzoyle (Curaspot®) notamment sur les régions du dos ou du torse.

⚠ Rétinoides locaux : pas de délivrance aux femmes enceintes

Conseils associés à la délivrance d'antibiotiques (cyclines) par voie orale

Prendre les gélules / comprimés dans un grand verre d'eau et attendre au moins une heure avant d'aller se coucher (pendant le repas pour la Doxycycline, en dehors du repas pour Lymécycline)

S'assurer de l'absence de contre-indication absolue (prise concomitante de rétinoïdes par voie orale)

Pas de délivrance de cyclines per os à des enfants de moins de 8 ans (risque de coloration des dents de lait) ni aux femmes enceintes à compter du second trimestre de grossesse pour la même raison

Décaler la prise de l'antibiotique de 2 heures environ de traitement à base de sels de zinc, de sels de fer ou de topiques gastro-intestinaux

Informez des effets indésirables courants : nausées, troubles digestifs

⚠ Médicaments photosensibilisants = protection solaire obligatoire

Figure 31 : Fiche d'aide à la dispensation de traitements anti-acnéiques locaux ou d'antibiotiques par voie orale (verso)

Conseils associés à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (suite)

- Conseils supplémentaires liés à la fragilisation de la surface cutanée par le traitement : éviter l'**exposition solaire** et aux rayons UV (si l'éviction est impossible, appliquer une protection solaire d'indice de protection élevé. Exemple : Cleanance émulsion solaire IP50+ peaux grasses® du laboratoire Avène), éviter l'**épilation à la cire** pendant le traitement ainsi que 6 mois après son arrêt à cause du risque de décollement épidermique, éviter l'application de **soins exfoliants ou kératolytiques locaux** en raison du risque accru d'irritation cutanée

Conseils associés à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (suite)

Autres informations associées à la délivrance d'isotrétinoïne par voie orale :

- Une exacerbation de l'acné peut être observée en début de traitement (atténuation sous 7 à 10 jours)

- Tout effet indésirable doit être signalé au médecin prescripteur (dermatologue ou médecin généraliste).

▲ Changement d'humeur

- Pas de don du sang durant le traitement



Prise en charge de l'acné à l'officine

Fiche destinée à l'équipe officinale :

Délivrance d'isotrétinoïne par voie orale

Pharmacie X
Adresse postale
N° de téléphone
Adresse mail

FRAZZINI Gaëlle - 2019

Figure 32 : Fiche d'aide à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (recto)

Règlementation

Prescription initiale par un dermatologue, renouvellement par tout médecin. Ordonnance toujours établie dans la limite d'un mois pour les femmes en âge de procréer et de douze mois dans les autres cas.

Pour les femmes en âge de procréer

La première délivrance nécessite :

- La présentation de l'ordonnance émanant du dermatologue, datant d'une semaine au maximum
- La présentation de la carte-patient complétée et à compléter par le pharmacien lors de chaque dispensation De l'accord de soin signé par la patiente, à laisser dans la carte-patient
- Qu'une contraception efficace ait été mise en place depuis au moins un mois
- Un résultat négatif au test de grossesse (β -hCG plasmatiques) datant de moins de 3 jours avant la prescription du dermatologue et devant être mentionné dans le carnet-patient (date + résultat).

Le renouvellement nécessite la présentation de l'ordonnance datant de moins d'une semaine et de l'ordonnance de prescription initiale ainsi que des mêmes vérifications que lors de la première délivrance.

Conseils associés à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale

Prendre le médicament chaque jour avec un verre d'eau au cours d'un repas, en prenant soin de garder les capsules dans leur blister jusqu'au moment de prise.

Ne pas donner les capsules à d'autres personnes (surtout à une femme en âge de procréer)

Rapporter les capsules inutilisées à la pharmacie à la fin du traitement.

Informez des effets indésirables les plus courants, notamment ceux relatifs à la **sécheresse cutanéomuqueuse** (peau, lèvres, yeux, nez)

- **Peau** : utilisation de crèmes hydratantes destinées aux peaux acnéiques asséchées par les traitements anti-acnéiques. Exemple : Keracnyl Repair® (Ducray), Cleanance Hydra® (Avène), Effaclar H® (La Roche Posay). Application matin et soir sur le visage.

- **Lèvres** : Application sans modération au cours de la journée de stick à lèvres (Cold Cream® (Avène) par exemple)

Conseils associés à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (suite)

- **Yeux** : instillation de pommades ophtalmiques lubrifiantes ou larmes artificielles (1 goutte 3 à 4 fois par jour dans le cul de sac conjonctival inférieur de l'œil). Exemple : Larmes artificielles® ou Aqualarm®

Le port de lentilles de contact est déconseillé durant le traitement

En raison du risque de diminution de la vision nocturne, une prudence s'impose en cas de conduite de véhicule de nuit

- **Nez** : en cas de sécheresse uniquement, une pommade hydratante et anti-irritative telle que Homéoplasmine® pourra être appliquée en couche mince. En cas d'épistaxis, proposer l'utilisation de pommade H.E.C® en imprégnation sur des mèches nasales

- **Cheveux** : utilisation d'un shampoing doux non irritant. Exemple : Shampoing Extra Doux® du laboratoire Ducray

Figure 33 : Fiche d'aide à la dispensation d'isotrétinoïne par voie orale (verso)

2) Fiche conseils patients destinée à une demande spontanée ou lors d'une prescription d'un traitement anti-acnéique local ou oral (hors isotrétinoïne par voie orale)

Conseils généraux associés

Protection solaire : utilisation d'un produit solaire d'indice de protection élevé, adapté aux peaux acnéiques
Exemple : Cleanance Solaire SPF 50+®, Avène

Ne pas tripoter les lésions afin d'éviter la formation de cicatrices

Si les lésions ne s'améliorent pas ou s'aggravent, envisager une **consultation médicale** car un traitement médicamenteux est peut être nécessaire.



Pour information

L'acné se manifeste suite à 3 mécanismes

- **Hyperséborrhée** : forte production de sébum
- **Hyperkératinisation** : des cellules mortes « bouchent » les pores de la peau qui ne peuvent alors plus évacuer le sébum ⇒ formation d'un bouchon corné. Ce bouchon corné est la première lésion de l'acné. S'il reste ouvert cela devient un « point noir », s'il se ferme cela devient un microkyste (qui pourra devenir un « point blanc » ou un kyste, entre autre)
- **Inflammation** : due à des bactéries dont la principale est *Propionibacterium acnes* (qui se nourrit essentiellement de sébum)

Prise en charge de l'acné à l'officine

Fiche conseils patients

Pharmacie X
Adresse postale
N° de téléphone
Adresse mail

FRAZZINI Gaëlle -2019

Figure 34 : Fiche conseil destinée aux patients sur demande spontanée vis-à-vis d'une acné débutante ou légère (recto)



Hygiène du visage

1. Utilisation d'un syndet ou lotion / gel moussant sans savon adapté aux peaux acnéiques : matin et soir

2. Si maquillage, démaquillage quotidien indispensable :

- lotion micellaire adaptée aux peaux acnéiques (démaquillage à l'aide de plusieurs cotons successifs imprégnés de solution micellaire, jusqu'à l'obtention d'un coton « propre » dépourvu de maquillage)
- Produit démaquillant adapté aux peaux acnéiques
- Terminer le démaquillage par un lavage de la peau avec un produit adapté aux peaux acnéiques comme cités en 1.

Afin de choisir des produits adaptés, se tourner vers les gammes **Cleanance**® du laboratoire Avène, **Effaclar**® du laboratoire La Roche Posay, **Sébiium**® du laboratoire Bioderma ou encore **Keracnyl**® du laboratoire Ducray.

Soins complémentaires

Soins séborégulateurs / matifiants

(contrôlent la production de sébum, resserrent les pores, matifient le teint...) :

- Sébiium Pore Refiner® ou Sébiium Mat Control®, du laboratoire Bioderma
- Cleanance Expert Soin® ou Cleanance Mat Emulsion®, du laboratoire Avène
- Keracnyl Control crème® ou Keracnyl Matifiant®, du laboratoire Ducray

Soins luttant contre les imperfections (points noirs, boutons)

- Keracnyl Stop bouton®, Ducray
- Cleanance Spot Soin Localisé®, Avène
- Effaclar DUO(+)[®] ou Effaclar A.I.[®], La Roche Posay

Maquillage

Importance de la mention « non comédogène », plus ou moins matifiant selon les attentes de chaque personne :

- Cleanance Expert Soin Teinté®, Avène
- Sébiium Global Cover®, Bioderma
- Effaclar Duo(+)[®] Unifiant pour une faible couverture ou Toleriane Teint pour une couverture plus importante (existe aussi en mousse matifiante), La Roche Posay

Soins complémentaires

Aromathérapie



- huile essentielle (HE) d'arbre à thé, en application locale avec un coton tige
- autres HE : lavande aspic, romarin à linalol, verbénone, thym vulgaire à linalol, clou de girofle, à diluer dans une huile végétale (huile de jojoba ou de nigelle)
- ou roller SOS Peau® Puresentiel 2x/ jour sur les lésions à traiter

Phytothérapie



- Gélules de bardane et/ou de pensée sauvage : 1 gélule matin et soir pendant un mois maximum

Homéopathie

3 granules à faire fondre dans la bouche 3 fois par jour à distance des repas, en fonction des symptômes, jusqu'à disparition :

- Points noirs : *Selenium metallicum* 9CH
- Boutons inflammés, kystes : *Eugenia jambosa* 5CH, *Kalium bromatum* 7CH, *Sulfur iodatum* 15CH
- Cicatrices boursoufflées : *Graphites* 15CH

Figure 35 : Fiche conseil destinée aux patients sur demande spontanée vis-à-vis d'une acné débutante ou légère (verso)

3) Fiche conseils patients lors d'une prescription d'isotrétinoïne par voie orale

Conseils associés à la prise d'isotrétinoïne par voie orale (suite)

L'isotrétinoïne par voie orale engendre une fragilisation de la peau. Par conséquent, il convient :

- D'éviter l'exposition solaire et aux rayons UV. Si l'exposition, ne peut être évitée : appliquer une protection solaire d'indice de protection élevé, adapté à votre type de peau. Exemple : Cleanance émulsion solaire IP50+ peaux grasses® du laboratoire Avène)

D'éviter l'épilation à la cire pendant le traitement ainsi que 6 mois après son arrêt à cause du risque de décollement de la peau

D'éviter l'application de soins exfoliants ou kératolytiques locaux en raison du risque d'irritation de la peau

Conseils associés à la prise d'isotrétinoïne par voie orale (suite)

- Le traitement n'est pas compatible avec l'exposition solaire

- Une poussée d'acné peut être observée en début de traitement (amélioration sous 7 à 10 jours ⇒ ne pas arrêter le traitement)

- Il n'est pas possible d'effectuer de don du sang durant le traitement

- Tout effet indésirable suspecté doit être signalé à votre médecin prescripteur (dermatologue ou médecin généraliste).

⚠ Une attention toute particulière doit être portée sur un éventuel changement d'humeur de votre part.



Prise en charge de l'acné à l'officine

Fiche conseil patient :

Traitement par isotrétinoïne par voie orale

Pharmacie X
Adresse postale
N° de téléphone
Adresse mail

FRAZZINI Gaëlle -2019

Figure 36 : Fiche conseils patients lors d'une prescription d'isotrétinoïne par voie orale (recto)

Informations générales

Lors de la **première prescription** d'isotrétinoïne, venez à la pharmacie muni de votre 1ère ordonnance établie par votre dermatologue. Lors des **renouvellements** d'ordonnance, la présentation simultanée de cette 1ère ordonnance ainsi que de l'ordonnance de renouvellement seront nécessaires.

Si vous êtes une femme :

- Vous devez avoir conscience des risques et des précautions nécessaires liés à l'utilisation de l'isotrétinoïne. (En cas de grossesse ⇒ risques de malformations chez l'enfant à naître ⇒ contraception **obligatoire**)

- La présentation de votre ordonnance (établie pour 1 mois maximum) à la pharmacie doit se faire dans les 7 jours suivant la date de prescription .

- La présentation de la carte-patient et de l'accord de soin est nécessaire lors de chaque délivrance (vous pouvez par la suite garder l'accord de soin dans votre carte-patient)

- Le résultat négatif du test de grossesse ainsi que sa date de réalisation (remplie par le médecin prescripteur) doivent figurer dans votre carte-patient.

Conseils associés à la prise d'isotrétinoïne par voie orale

Prendre le médicament chaque jour dans un verre d'eau au cours d'un repas, en prenant soin de garder les capsules dans leur emballage jusqu'au moment de prise.

Ne pas donner les capsules à d'autres personnes (surtout à une femme en âge de tomber enceinte)

Rapporter les capsules inutilisées à la pharmacie à la fin du traitement.

Être conscient des effets indésirables les plus courants : **sécheresse de la peau et des muqueuses** (lèvres, yeux, nez)

- **Peau** : utilisation de crèmes hydratantes adaptées aux peaux acnéiques asséchées par les traitements anti-acnéiques. Exemple : Keracnyl Repair® du laboratoire Ducray, Cleanance Hydra® du laboratoire Avène, Effaclar H® du laboratoire La Roche Posay. Application matin et soir sur le visage.

Lèvres : Application tout au long de la journée de stick à lèvres hydratant (ex: Cold Cream®, Avène)

Conseils associés à la prise d'isotrétinoïne par voie orale (suite)

- **Yeux** : application de pommades ophtalmiques lubrifiantes ou larmes artificielles (1 goutte 3 à 4 fois par jour) Exemple : Larmes artificielles® ou Aqualarm®

Le port de lentilles de contact est déconseillé durant le traitement

En raison du risque de diminution de la vision nocturne, une prudence s'impose en cas de conduite de véhicule de nuit

- **Nez** : en cas de sécheresse uniquement, une pommade hydratante contre les irritations telle que l'homéoplasmine® pourra être appliquée en couche mince. En cas de saignement de nez, appliquer de la pommade H.E.C® (à l'aide de mèches nasales)

- **Cheveux** : utilisation d'un shampoing doux non irritant. Exemple : Shampoing Extra Doux® du laboratoire Ducray

Figure 37 : Fiche conseils patients lors d'une prescription d'isotrétinoïne par voie orale (verso)

Conclusion

L'acné est la pathologie dermatologique la plus fréquente en France et concerne toutes les tranches d'âge, du nouveau-né jusqu'à l'âge adulte.

Si la physiopathologie de l'acné est établie depuis plusieurs années, il demeure encore quelques incertitudes concernant les étiologies de celle-ci. En effet, les causes les plus fréquentes abordées dans la partie II ne sont pas toutes parfaitement établies.

Il semblerait que le mode de vie ait un impact sur l'acné, notamment en ce qui concerne le stress, l'alimentation, l'exposition solaire ou encore la consommation de tabac. En effet, nous avons vu que le stress était un facteur aggravant, tout comme l'exposition solaire par son effet rebond, même si à court terme elle permet une réduction des lésions. Concernant l'alimentation, l'attitude des dermatologues face aux patients acnéiques semble viser une mise en garde quant à la consommation excessive de lait et de sucres à absorption rapide, sans dresser pour autant de liste d'interdits. La consommation de tabac reste l'un des facteurs les plus discutés quant à son implication dans le développement de l'acné, cependant il semble indispensable d'en limiter voire d'en supprimer sa consommation étant donné sa dangerosité vis-à-vis de la santé en général.

Nous avons vu que la génétique était un facteur aggravant de l'acné non négligeable qui engendrait une apparition plus précoce, des lésions rétentionnelles plus nombreuses, une efficacité thérapeutique plus difficile à obtenir et une gravité de l'acné plus importante.

Même si l'acné ne semble pas être causée par un manque d'hygiène, il convient de conseiller un nettoyage de la peau, une à deux fois par jour, à l'aide d'un nettoyant adapté à la peau acnéique. Il en est de même pour l'usage des cosmétiques, ces derniers doivent comporter la mention « non comédogène ».

Il existe également une « acné iatrogène » induite par certains médicaments.

L'acné semble être plus présente chez la femme que chez l'homme. Ceci serait expliqué par la fluctuation du taux d'hormones tout au long de sa vie (adolescence, syndrome prémenstruel, prise ou arrêt d'un contraceptif hormonal, grossesse...).

Les traitements médicamenteux disponibles permettent de lutter contre l'acné en réduisant les lésions. Ils sont soumis à prescription médicale et doivent être parfaitement expliqués par le pharmacien lors de leur dispensation à l'officine. Ce dernier doit rappeler au patient les conseils de prise, l'avertir sur les effets indésirables les plus courants en y associant des conseils afin de lutter contre ceux-

ci ou d'en atténuer leurs conséquences, ceci après avoir vérifié l'absence de contre-indication ou d'interaction médicamenteuse.

Certains traitements nécessitent une plus grande vigilance du fait de leur réglementation et de l'importance de leurs effets indésirables. Il s'agit notamment de l'isotrétinoïne par voie orale, hautement tératogène. A noter que les traitements par rétinoïdes par voie locale sont également désormais « contre-indiqués chez la femme enceinte ou planifiant une grossesse » selon l'ANSM depuis octobre 2018.

L'acné est une pathologie qui a un véritable impact psychologique du fait de la gêne esthétique qu'elle provoque chez les personnes concernées. Chez certains sujets présentant des formes modérées à sévères, on peut même parler de « handicap psychosocial ». Pour cette raison, l'accompagnement par l'équipe officinale au cours de la prise en charge de cette pathologie est essentiel. Des conseils ciblés et les plus adaptés à la demande de chaque patient doivent être promulgués, qu'il s'agisse de leur traitement ou de besoins cosmétiques complémentaires tels que le camouflage des lésions, l'hydratation ou au contraire la lutte contre une sécrétion excessive de sébum.

Pour toutes ces raisons, j'ai décidé à travers cette thèse de créer des outils de dispensation destinés aux pharmaciens et des fiches conseils patients, afin que cela puisse faciliter la prise en charge de l'acné à l'officine, dans le but d'accompagner au mieux les patients acnéiques.

Annexes

Annexe 1 : Formulaire d'accord de soins pour les patientes traitées par isotrétinoïne

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

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

FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

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

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

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

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

DÉNOMINATION	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Acnetrait® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Acnetrait® 40 mg capsule molle	LABORATOIRE ARROW GENERIQUES Information médicale et Pharmacovigilance – Tél : 04 72 71 63 97
Contracné® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Contracné® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES BAILLEUL Information médicale et Pharmacovigilance – Tél : 01 56 33 11 11
Curacné® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Curacné® 40 mg, capsule molle	PIERRE FABRE DERMATOLOGIE - Information médicale - Tél (n°vert) : 0 800 326 326 • Pharmacovigilance – Tél : 01 49 10 96 18
Procuta® G6 5 mg, 10 mg, 20 mg, capsule molle Procuta® 40 mg, capsule molle	LABORATOIRES EXPANSCIENCE Information médicale et Pharmacovigilance – Tél (n° Vert) : 0800 10 20 05

CACHET DU DERMATOLOGUE :

CARTE PATIENTE

**POUR LA PATIENTE TRAITÉE
PAR ISOTRÉTINOÏNE ORALE
(ACNÉTRAIT® / CONTRACNÉ® /
CURACNÉ® / PROCUTA®)**

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

NOM DE LA PATIENTE :
TÉLÉPHONE :



CARTE PATIENTE

pour la patiente traitée par isotrétinoïne orale

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

Nom du dermatologue :

Téléphone :

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

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

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

Lisez attentivement la notice avant de commencer le traitement.

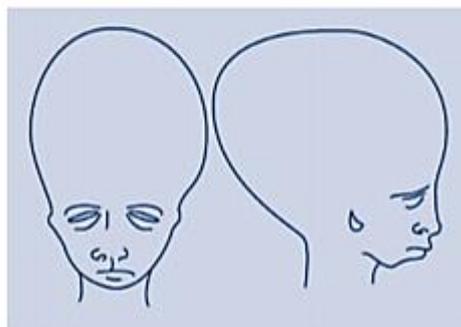
Si vous avez des questions ou des préoccupations concernant la prise d'isotrétinoïne, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

IMPORTANT : GROSSESSE ET ALLAITEMENT

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

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

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



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

Ce médicament peut également provoquer une fausse-couche.

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

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

• **Vous ne devez pas débiter une grossesse ;**

• **Vous devez utiliser :**

- **Au moins une méthode de contraception très fiable** (par exemple, un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif),

- **Ou correctement, deux méthodes efficaces qui fonctionnent différemment** (par exemple, une pilule hormonale et un préservatif).

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

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

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

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

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

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

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

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

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires

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

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

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

TABLEAU DES CONSULTATIONS ET DES DÉLIVRANCES

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

MÉDECIN PRESCRIPTEUR			PHARMACIEN		
Date de la consultation	Contraception utilisée	Date et résultat du test de grossesse	Signature et cachet du médecin	Date de la prochaine consultation	Nom de la spécialité délivrée Date de la délivrance et cachet de la pharmacie
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			
		<input type="checkbox"/> Positif <input type="checkbox"/> Négatif Date :			



DES TRAVAUX DE 2018 - Décembre 2018

Bibliographie

1. FUSI C, BONTEMPS F. L'acné. Le moniteur des pharmacies. 2013, 2981 (cahier 2), pp 1-16
2. REVUZ J, AUFFRET N, BEYLOT, C. Acné : données nouvelles et prise en charge. 1^{ère} édition. Ed Springer, France, 2010, 284p
3. MELISSOPOULOS A, LEVACHER C, ROBERT L, BALLOTI R. La peau : structure et physiologie. 2^{ème} édition. Éd. Tec & Doc. Lavoisier, Paris, 2012, 272p
4. THOMYRIS A-F. Dermatologie et cosmétologie des peaux noires et métissées : conseils en officine et analyses d'enquêtes. Thèse de pharmacie. Poitiers : Université de Poitiers, 2018, 136p.
5. REYMOND, N. La peau, rappel anatomophysiologique. Revue du podologue. 2008, 4 (23), pp 10-12
6. DUBOIS J, DEMELIN M. La peau : de la santé à la beauté : notions de dermatologie et de dermocosmétologie. Ed Privat, Toulouse, 2007, 208p
7. CHIVOT M, PAWIN H, BEYLOT C. Cicatrices d'acné : épidémiologie, physiopathologie, clinique, traitement. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2006, 133 (10), pp 813-824
8. TEOT L, Classification des cicatrices pathologiques. Revue francophone de cicatrisation. 2018, 2 (3), pp 17-21
9. BEYLOT C. Mécanismes et causes de l'acné. La revue du praticien. 2002, 52, pp 828-830
10. JUGEAU S, TENAUD I, KNOL A-C, JARROUSSE V, QUEREUX G, KHAMMARI A, DRENO B. Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes. British Journal of Dermatology. 2005, 153 (6), pp 1105-1113
11. MIDOUN-MOUACI N, CHIVOT M. L'acné de la clinique au traitement. 2^{ème} édition. Ed Med'com, Paris, 2008, 160p
12. PRIGENT F. Acné de l'enfant : manifestations cliniques en fonction de l'âge. Ed Encyclopédie Pratique de Médecine. 1998, 920(8), pp 1-3
13. REVUZ J. Acné de la femme adulte. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2010, 137, pp 57-59.
14. WALTON S, WYATT E-H, CUNLIFFE W-J. Genetic control of sebum excretion and acne - a twin study. The British Journal of Dermatology. 1988, 118 (3), pp 393-396
15. BATAILLE V, SNIEDER H, MACGREGOR A-J, SASIENI P, SPECTOR T-D. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne : a twin study of acne in women. The Journal of Investigative Dermatology. 2002, 119 (6), pp 1317-1322

16. BALLANGER F, BAUDRY P, N'GUYEN J-M, KHAMMARI A, DRENO B. Heredity : a prognostic factor for acne. *Dermatol Basel Switz.* 2006, 212 (2), pp 145-149
17. GHODSI S-Z, ORAWA H, ZOUBOULIS C-C. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils : a community-based study. *The Journal of Investigative Dermatology.* 2009, 129 (9), pp 2136-2141
18. EVANS D-M, KIRK K-M, NYHOLT D-R, NOVAC C, MARTIN N-G. Teenage acne is influenced by genetic factors. *The British Journal of Dermatology.* 2005, 152 (3), pp 579-581
19. RENAUD C. L'acné : une pathologie multifactorielle - Facteurs de risques et traitements. Thèse d'exercice en pharmacie. Nancy : Université de Lorraine, 2014, 195p
20. CHIU A, CHON S-Y, KIMBALL A-B. The response of skin disease to stress : changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Archives of Dermatology.* 2003, 139 (7), pp 897-900
21. YOSIPOVITCH G, TANG M, DAWN A-G, CHEN M, GOH C-L, HUAK Y, SENG L-F. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derma-Venereologica.* 2007, 87 (2), pp 135-139
22. MAKRANTONAKI E, GANCEVICIENE R, ZOUBOULIS C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato-endocrinology.* 2011, 3 (1), pp 41-49
23. KLAZ I, KOCHBA I, SHOHAT T, ZARKA S, BRENNER S. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *The Journal of Investigative Dermatology.* 2006, 126 (8), pp 1749-1752
24. MILLS C-M, PETERS T-J, FINLAY A-Y. Does smoking influence acne ? *Clinical and Experimental Dermatology.* 1993, 18 (2), pp 100-101
25. SCHAFER T, NEINHAUS A, VIELUF D, BERGER J, RING J. Epidemiology of acne in the general population : the risk of smoking. *The British Journal of Dermatology.* 2001, 145 (1), pp 100-104
26. CAPITANIO B, SINAGRA J-L, OTTAVIANI M, BORDIGNON V, AMANTEA A, PICARDO M. « Smoker's acne » : a new clinical entity ? *The British Journal of Dermatology.* 2007, 157 (5), pp 1070-1071
27. CLERE N. Acné : prise en charge et conseil officinal. *Actualités Pharmaceutiques.* 2012,51 (518), pp 40-41
28. GUILLOT B, LE CLEACH L, DO G. Recommandations, scores, échelles, fiches patients - Recommandations - Société Française de Dermatologie. [En ligne]. Site disponible sur : <http://www.sfdermato.org/recommandations-scores-et-echelles/recommandations.html> (Page consultée le 30 octobre 2018)
29. VIDAL. Acné - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur sur : https://evidal.vidal.fr/recos/details/1504/acne/prise_en_charge (page consultée le 30 octobre 2018)

30. CUTACNYL 2,5 % gel p appl loc - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/cutacnyl_2_5_gel_p_appl_loc-4648.html (page consultée le 18 décembre 2018)
31. CURASPOTAQUA 5 % gel - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/curaspotaqua_5_gel-176533.html (page consultée le 18 décembre 2018)
32. ADAPALENE TEVA 0,1 % crème - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/adapalene_teva_0_1_creme-100749.html (page consultée le 27 décembre 2018)
33. EFFEDERM 0,05 % crème - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/effederm_0_05_creme-5861.html (page consultée le 27 décembre 2018)
34. ROACCUTANE 0,05 % gel p appl loc - VIDAL Evidal. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/roaccutane_0_05_gel_p_appl_loc-14553.html (page consultée le 27 décembre 2018)
35. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Nouvelle contre-indication pendant la grossesse pour les rétinoïdes utilisés par voie cutanée dans le traitement de l'acné - Point d'Information. [En ligne]. Site disponible sur : <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Nouvelle-contre-indication-pendant-la-grossesse-pour-les-retinoides-utilises-par-voie-cutanee-dans-le-traitement-de-l-acne-Point-d-Information> (Page consultée le 19 novembre 2018)
36. Acné - Traitements - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : <https://evidal.vidal.fr/recos/details/1504/acne/traitements#d1045e278> (page consultée le 27 décembre 2018)
37. ZINDACLIN 1 % gel - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/zindacline_1_gel-20475.html (page consultée le 18 décembre 2018)
38. ERYTHROGEL 4 % gel p appl loc - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/erythrogel_4_gel_p_appl_loc-6275.html (page consultée le 18 décembre 2018)
39. ERYLIK gel p appl cutanée - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/erylik_gel_p_appl_cutanee-6258.html (page consultée le 18 décembre 2018)
40. FINACEA 15 % gel - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/finacea_15_gel-94450.html (page consultée le 18 décembre 2018)
41. SKINOREN 20 % crème pour application cutanée - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/skinoren_20_creme_pour_application_cutanee-15113.html (page consultée le 30 janvier 2019)

42. DOXYCYCLINE ARROW 100 mg cp pellic - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/doxycycline_arrow_100_mg_cp_pellic-20221.html (page consultée le 18 décembre 2018)
43. TETRALYSAL 150 mg gél - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/tetralysal_150_mg_gel-16176.html (page consultée le 18 décembre 2018)
44. ERYTHROCINE 500 mg glé p sol buv en sachet-dose - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/erythrocin_500_mg_gle_p_sol_buv_en_sachet_dose-6269.html (page consultée le 18 décembre 2018)
45. ERYTHROCINE 1000 mg glé p sol buv en sachet-dose - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/erythrocin_1000_mg_gle_p_sol_buv_en_sachet_dose-6270.html (page consultée le 30 janvier 2019)
46. ACNETRAIT 40 mg caps molle - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/acnetrait_40_mg_caps_molle-140860.html (page consultée le 18 décembre 2018)
47. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Accord de soin - isotrétinoïne [En ligne]. Site disponible sur : https://www.asnm.sante.fr/content/.../isotretinoine_accorddesoin_V1_2018_12.pdf (Page consultée le 17 avril 2019)
48. ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Carte patiente pour la patiente traitée par isotrétinoïne orale. [En ligne]. Site disponible sur : https://www.asnm.sante.fr/content/.../isotretinoine_cartepatiente_V1_2018_12.pdf (Page consultée le 17 avril 2019)
49. MEDDISPAR Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. ACNETRAIT. [En ligne]. Site disponible sur : [http://www.meddispar.fr/Medicaments/ACNETRAIT-10-B-30/\(type\)/name/\(value\)/acnetrait/\(cip\)/3400936114777](http://www.meddispar.fr/Medicaments/ACNETRAIT-10-B-30/(type)/name/(value)/acnetrait/(cip)/3400936114777) (page consultée le 18 décembre 2018)
50. EFFIZINC 15 mg gél - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/effizinc_15_mg_gel-68253.html (page consultée le 30 janvier 2019)
51. RUBOZINC 15 mg gél - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/rubozinc_15_mg_gel-14649.html (page consultée le 30 janvier 2019)
52. DIANE 35 µg cp enr - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicaments/diane-35_cp_enr-2099.html (page consultée le 18 décembre 2018)

53. FUSADE T. Prise en charge des cicatrices par laser. Revue Francophone de Cicatrisation. 2018, 2 (3), pp 40-43
54. KORSAGA-SOME N, MARUANI A, NADAL M, DANNEPOND C, LE BIDRE E. Acné et folliculites du nourrisson liées à un mésusage du liniment oléo-calcaire. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2015, 142 (10), pp 577-578
55. Information et éducation du patient. SFD (Société Française de Dermatologie) SFD-RECO. [En ligne]. Site disponible sur: <http://reco.dermato-sfd.org/fr/information-et-%C3%A9ducation-du-patient> (Page consultée le 18 novembre 2018)
56. EAU THERMALE AVENE. Produits contre acné - Cleanance. [En ligne]. Site disponible sur : <https://www.eau-thermale-avene.fr/visage/soins-specifiques/cleanance> (page consultée le 2 février 2019)
57. LA ROCHE POSAY. Effaclar : soin peau grasse, anti imperfections. [En ligne]. Site disponible sur : <https://www.laroche-posay.fr/produits-soins/effaclar/peaux-grasses-a-imperfections-r95.aspx> (page consultée le 2 février 2019)
58. DUCRAY. Keracnyl. [En ligne]. Site disponible sur : <https://www.ducray.com/fr-fr/soins/peau/keracnyl> (page consultée le 2 février 2019)
59. BIODERMA. Sébium de BIODERMA | Peaux mixtes, grasses, à tendance acnéique. [En ligne]. Site disponible sur : https://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/sebium?gclid=EAIaIQobChMIvdyvw--c4AIVRYfVCh2waASeEAAAYASAAEgK-s_D_BwE (page consultée le 2 février 2019)
60. EAU THERMALE AVENE. [En ligne]. Site disponible sur : <https://www.eau-thermale-avene.fr/> (page consultée le 2 février 2019)
61. Homeoplasmine pom - VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/homeoplasmine_pom-8312.html (Page consultée le 2 février 2019)
62. Larmes artificielles Martinet 1,4 % collyre. VIDAL eVIDAL. [En ligne]. Site disponible sur : https://evidal.vidal.fr/medicament/larmes_artificielles_martinet_1_4_collyre-9919-indications.html (Page consultée le 2 février 2019)
63. DUCRAY. Extra-Doux Shampoing dermo-protecteur. [En ligne]. Site disponible sur : <https://www.ducray.com/fr-fr/soins/cheveux/extra-doux> (Page consultée le 2 février 2019)
64. GUERRERO D. Approche dermo-cosmétique de l'acné chez le dermatologue. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2010, 137 suppl. 2, pp 76-80
65. POLI F, REVUZ J. Cosmétique de la séborrhée et de l'acné. 2019, 6p.

66. LAMASSIAUDE-PEYRAMAURE S. L'acné, des alternatives naturelles à conseiller à l'officine. Actual Pharm. 2009, 48 (488), pp 38-39.
67. CHAUMONT J-P, MILLET-CLERC J. Phyto-aromathérapie appliquée à la dermatologie.
Paris : Éd. Tec & Doc Lavoisier. 2011, 263p.
68. LA ROCHE POSAY - produits de beauté, soins dermatologiques. [En ligne]. Site disponible sur : <https://www.laroche-posay.fr/> (Page consultée le 17 avril 2019)

N° d'identification :

TITRE

PRISE EN CHARGE DE L'ACNE A TOUT ÂGE : CREATION D'OUTILS DESTINES A L'EQUIPE OFFICINALE ET DE FICHES CONSEILS PATIENTS

Thèse soutenue le 10 juillet 2019

Par Gaëlle FRAZZINI

RESUME :

L'acné est la pathologie dermatologique la plus fréquente en France. Elle est, à ce titre, l'un des motifs de consultation dermatologique le plus répandu. D'autre part, elle concerne toutes les tranches d'âge, du nouveau-né jusqu'à l'âge adulte.

Le mode de vie semble avoir un impact sur la survenue d'acné, cependant la causalité des principaux facteurs est plus avérée pour certains que pour d'autres. En effet, si le stress et l'exposition solaire semblent avoir un réel impact sur l'acné, le rôle de l'alimentation, de la consommation de tabac ou encore de l'hygiène et l'usage de cosmétiques semblent avoir une causalité plus incertaine et plus nuancée.

L'accompagnement de cette pathologie dermatologique à l'officine est essentiel, d'une part par les conseils associés aux traitements anti-acnéiques mais également par les conseils visant à proposer des solutions afin de contrôler au mieux les effets indésirables pouvant être rencontrés. D'autre part, l'équipe officinale peut conseiller l'usage de produits parapharmaceutiques adaptés aux peaux acnéiques par sa connaissance des produits issus de laboratoires dermatologiques. En effet, ceux-ci viennent en complément des traitements anti-acnéiques prescrits afin d'améliorer l'aspect de la peau ou encore de palier certains effets indésirables qui y sont liés (sécheresse cutanéomuqueuse ou photosensibilisation par exemple).

Enfin, l'acné présente un véritable impact psychologique du fait de la gêne esthétique qu'elle provoque chez les personnes concernées, c'est pour cela qu'il est important de proposer à l'officine un véritable accompagnement (qu'il s'agisse d'un besoin de camoufler des lésions ou encore d'atténuer une hyperséborrhée par exemple).

Ce travail a permis de faire le point sur l'acné et ses différentes prises en charge, afin de créer des outils d'aide à la dispensation de traitements anti-acnéiques destinés à l'équipe officinale ainsi que des fiches conseils qui seront remises aux patients et commentées de vive-voix par le pharmacien, cela dans le but d'accompagner au mieux les patients acnéiques.

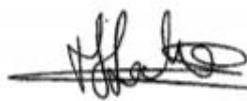
MOTS CLES : Acné, fiches conseils, outils officinaux, traitements associés, conseils officinaux, produits parapharmaceutiques

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Madame Marie SOCHA	EA3452 CITHEFOR	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème 6

Thèmes 1 – Sciences fondamentales 2 – Hygiène/Environnement
 3 – Médicament 4 – Alimentation – Nutrition
 5 - Biologie ⑥ – Pratique professionnelle

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 10 juillet 2019

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Gaëlle FRAZZINI</p> <p><u>Sujet :</u> PRISE EN CHARGE DE L'ACNE A TOUT ÂGE : CREATION D'OUTILS DESTINES A L'EQUIPE OFFICINALE ET DE FICHES CONSEILS PATIENTS</p> <p><u>Jury :</u> Président : M. Philippe MAINCENT, Professeur des Université Directeur : Mme Marie SOCHA, Maître de Conférences – Praticien hospitalier Juges : Mme Véronique ALBERTI, Pharmacien M. Jean-Philippe SCHURRA, Dermatologue</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 28 mai 2019</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">M. P. MAINCENT M. SOCHA</p>  
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 7 06 2019</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center"><i>Pr. Raphaël PIVVAL</i></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center"><i>Pierre MUTZENHARDT</i></p> <p>N° d'enregistrement : 16760</p>