



UNIVERSITÉ
DE NAMUR

University of Namur

Institutional Repository - Research Portal Dépôt Institutionnel - Portail de la Recherche

researchportal.unamur.be

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Quels sont les facteurs de risque liés à l'acné et quelle place a le pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'acné ?

PIETTE, Coraline

Award date:
2023

Awarding institution:
Universite de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Faculté de Médecine

Département de Pharmacie

Quels sont les facteurs de risque liés à l'acné et quelle place a le pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'acné ?

Auteur : Coraline Piette

Promoteur : Nikkels Arjen

Co-promoteur : Absil Gilles

Année académique : 2022-2023

Intitulé du master et de la finalité : Master 120 en sciences pharmaceutiques à finalité spécialisée

ATTESTATION DE NON-PLAGIAT

Je soussignée **Coraline Piette**

déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sous toute forme de support, y compris internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire intitulé :

Quels sont les facteurs de risque liés à l'acné et quelle place a le pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'acné ?

Je suis consciente que le fait de ne pas citer une source ou de ne pas la citer clairement et complètement est constitutif de plagiat, que le plagiat est considéré comme une faute grave au sein de l'Université et qu'il peut être sévèrement sanctionné.

Fait à Temploux, le 29/07/2023

Signature de l'Etudiant,

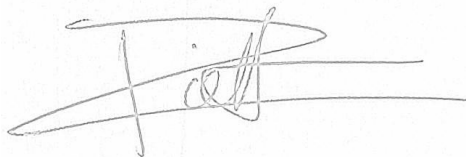


Table des matières

1. Remerciements	6
2. Abréviations	7
3. Introduction	8
4. Description de la pathologie.....	9
4.1. Physiopathologie de l'acné.....	9
4.2. Prévalence dans la population	11
5. Les facteurs de risque de l'acné	11
5.1. Génétique.....	12
5.2. Microbiome	13
5.3. Environnement.....	14
5.3.1. Alimentation	15
5.3.1.1. Facteurs favorisant l'acné.....	15
5.3.1.2. Facteurs défavorisant l'acné	16
5.3.1.3. Conclusion	17
5.3.2. Médicaments	17
5.3.3. Cosmétiques.....	18
5.3.4. Facteurs mécaniques	18
5.3.5. Exposition solaire.....	18
5.3.6. Pollution.....	19
5.3.7. Facteurs psychologiques	19
6. Diagnostic et évaluation de l'acné.....	20
7. Prise en charge thérapeutique.....	23
7.1. Prise en charge des facteurs de risque	23
7.2. Les cosmétiques dans les acnés légères ou en association aux traitements médicamenteux et les mesures non pharmacologiques	24
7.3. Les traitements médicamenteux	25

7.3.1.	Les traitements non antibiotiques	27
7.3.2.	Les traitements antibiotiques	27
7.3.3.	L'isotrétinoïne.....	28
7.3.4.	Les associations.....	31
7.3.5.	Autres alternatives.....	31
7.3.6.	Les traitements innovants.....	32
7.3.7.	Conclusion	32
7.4.	Prise en charge des séquelles de l'acné	33
7.5.	Prise en charge des effets secondaires des traitements médicamenteux.....	34
7.6.	Conclusion	35
8.	La place du pharmacien dans la prise en charge	35
8.1.	Evaluation de l'acné	35
8.2.	Les conseils généraux	37
8.3.	Les traitements.....	37
9.	Conclusion.....	39
10.	Méthodologie	40
11.	Bibliographie.....	41
12.	Annexes.....	45
12.1.	Carte d'information pour le patient – isotrétinoïne.....	45
12.2.	Liste des points à vérifier par le médecin / Formulaire d'accord de soins de prescription aux patientes – rétinoïdes oraux	46
12.3.	Echelle GEA	55

1. Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont suivie, encouragée et soutenue, chacune à leur manière pour la réalisation de ce travail.

Tout d'abord, je tiens à remercier le professeur Nikkels Arjen, dermatologue au CHU de Liège, pour avoir accepté d'être le promoteur de ce mémoire et pour m'avoir laissé entre de bonnes mains. C'est ainsi que je tiens à remercier tout particulièrement Monsieur Absil Gilles, co-promoteur de ce mémoire pour le suivi effectué tout au long de l'écriture, pour m'avoir apporté son expertise ainsi que pour ses conseils et les approfondissements.

Par la suite, je tiens à remercier le corps enseignant des universités de Namur et de Louvain pour les cours donnés au long de ces cinq années d'étude qui me permettent d'avoir les compétences et les connaissances nécessaires concernant la rédaction de ce mémoire. Je voudrais par la même occasion remercier le personnel de la BUMP pour leurs formations en recherche documentaire données ces dernières années.

J'aimerais également remercier ma famille pour le soutien moral apporté tout au long de la rédaction, ainsi que pour la relecture si précieuse de mon travail.

Je remercie aussi mon copain d'avoir toujours été là pour me motiver quand j'en avais le plus besoin.

Finalement, je voudrais remercier mes amies les plus proches, qui sont également passées par cette étape de rédaction de leur mémoire, pour leurs encouragements.

2. Abréviations

BAPCOC	Guide Belge de Traitement Anti-infectieux en Pratique Ambulatoire
C. acnes	Cutibacterium acnes
CBIP	Centre Belge d'Information Pharmaceutique
DCT	Dose Cumulée Totale
GEA	Global Evaluation of Acne (Evaluation Globale de l'Acné)
GI	Gastro-Intestinaux
GWAS	Genome-Wide Association Studies (Etude d'association Pangénomique)
HcG	Gonadotrophine chorionique Humaine
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1 (Facteur de Croissance Insulinique 1)
mTOR	Mammalian Target Of Rapamycine (Cible de la Rapamycine chez les Mammifères)
PPP	Pregnancy Prevention Program (Programme de Prévention de la Grossesse)
SFD	Société Française de Dermatologie
UV	Ultra-Violet

3. Introduction

Dans le cadre de ce mémoire ayant pour sujet principal l'acné et ses facteurs de risque, mais également sa prise en charge en officine, l'un des objectifs sera de faire le point sur les connaissances actuelles au sujet de l'acné, sa physiopathologie, ses aspects cliniques et son diagnostic. Ensuite, les facteurs de risque/prédisposants à l'acné seront exposés, dans le but de connaître leur importance dans la prévalence de l'acné, s'ils sont évitables ou non. Si oui, quelles mesures peut-on proposer à un patient se présentant à l'officine.

Finalement, la prise en charge à travers les traitements disponibles pour les différentes formes d'acné sera abordée. Cela permettra de discuter de la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge ; à savoir quels conseils peut-il donner, les limites de sa prise en charge et dans quels cas faut-il renvoyer le patient vers un spécialiste suivant le degré de sévérité ?

Comme mentionné par la suite, toutes les acnés ne nécessitent pas forcément un traitement. La place privilégiée du pharmacien, parfois en tant que premier acteur de la prise en charge de cette pathologie, implique que celui-ci puisse tout d'abord reconnaître l'acné et évaluer sa sévérité. Deuxièmement, de savoir quel type d'acné peut bénéficier d'un traitement cosmétique et à l'inverse, quand une prise en charge médicale est indispensable. Idéalement, son objectif final, sera de pouvoir conseiller le patient sur les mesures générales associées à un traitement anti-acné et éventuellement pouvoir suggérer des traitements topiques adaptés.

En effet, les lésions plus ou moins importantes des patients souffrant d'acné, les poussent à utiliser tous les moyens possibles pour s'en débarrasser, ce qui dans la plupart des cas, aggrave les symptômes de l'acné. En tant que pharmacien, conseiller ces adolescents, ces femmes et même ces hommes pour les mettre en garde contre certaines pratiques et les accompagner au mieux dans la prise en charge de leur acné est important.

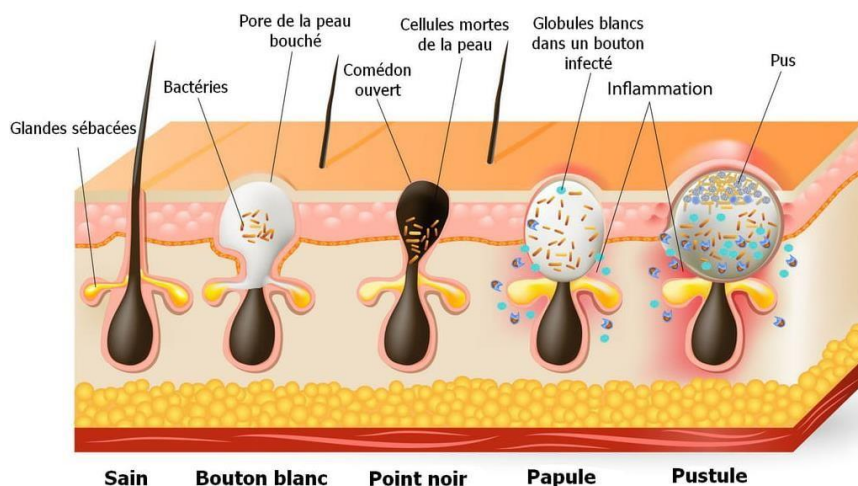
L'objectif principal de ce mémoire est de conscientiser les pharmaciens dans le rôle qu'ils ont face à la prise en charge en abordant les connaissances de base au sujet de l'acné mais également en mettant un focus important sur les facteurs de risque et donc comment le pharmacien va pouvoir conseiller à ce sujet en fonction de la personne qu'il a face à lui.

4. Description de la pathologie

4.1. Physiopathologie de l'acné

L'acné peut se présenter sous différentes formes et à des degrés de gravité différents. La pathologie va généralement commencer à se déclarer au début de la puberté par une hyperséborrhée. En effet, la sécrétion de sébum augmente à cette période. Ensuite, des lésions rétentionnelles vont apparaître : les comédons ouverts (points noirs) et les comédons fermés (microkystes). Ceux-ci peuvent s'enflammer et ainsi donner des lésions inflammatoires telles que des papules, pustules et/ou nodules. (*Voir figure 1*) (Professeur Marie Baeck, 2021) Par la suite, si aucun traitement n'est entrepris des cicatrices vont se former dans certains cas. Ces cicatrices peuvent être sévères et marquantes entraînant un retentissement esthétique ainsi qu'une détresse émotionnelle importante. (Mias et al., 2023) Ces lésions sont les plus visibles au niveau du visage, mais elles se retrouvent également au niveau des épaules, du dos et du thorax. (Dermatologie, 2020a) Peu importe le type d'acné, l'atteinte du follicule pilo-sébacé est toujours représentative. Cette atteinte est caractérisée par trois anomalies présentes en proportion variable : une hypersécrétion séborrhéique avec modification de la composition de ce sébum, des troubles de la kératinisation empêchant l'élimination du sébum ou encore par des bactéries, ainsi qu'un déséquilibre du microbiome cutané responsable de l'inflammation locale. (*Voir figure 2*) (Professeur Marie Baeck, 2021) (Mias et al., 2023)

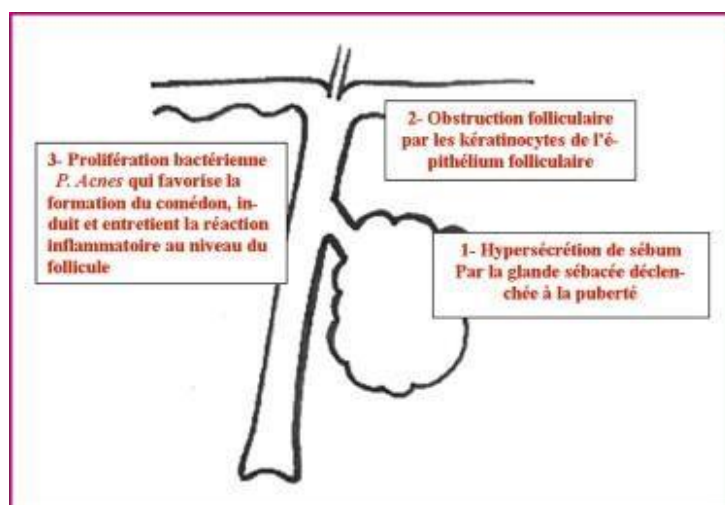
Figure 1 : Les types de boutons d'acné (“Acné,” 2022)



Les patients souffrants d'acné vont dès lors présenter une hyperséborrhée. Le sébum est composé d'acides gras libres et de squalènes. Cette augmentation importante de la production de sébum est liée à une stimulation des récepteurs aux androgènes des sébocytes et

kératinocytes au niveau de la peau, mais également au niveau systémique. De plus, le sébum des patients acnéiques est modifié : sa composition en acide gras libres est altérée, comportant des acides gras monoinsaturés, responsables en partie de l'inflammation, ainsi que des lipoperoxydes. Ces deux derniers engendrent l'hyperkératinisation du follicule pilo-sébacé. (Sánchez-Pellicer et al., 2022) De plus, cette hyperkératose folliculaire est également due à la formation d'un biofilm adhésif à la surface, qui va augmenter la cohésion des kératinocytes et ainsi empêcher l'excrétion de sébum entraînant l'apparition de lésions rétentionnelles telles que des comédons. Ce biofilm est formé dû à la présence de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*). C'est une bactérie gram positive anaérobie, elle est donc retrouvée dans les zones cutanées riches en lipides telles que les zones séborrhéiques. Elle fait partie du microbiote cutané normal et participe à l'homéostasie de la peau. Elle est donc présente à la fois chez les personnes saines et chez les personnes souffrant d'acné. La différence entre ces personnes s'explique par le fait que *C. acnes* présente six différents phylotypes. Or, chez les personnes acnéiques, une perte de la diversité de ces phylotypes est constatée avec une abondance marquée du 1A1. C'est ce phylotype 1A1, présent en majorité chez les personnes présentant de l'acné, qui entraîne une réaction immunitaire et finalement de l'inflammation. En effet, 1A1 a une plus grande capacité à former des biofilms de structures tridimensionnelles et contenant une grande quantité d'agrégats cellulaires, ce qui renforce ce biofilm et augmente la résistance aux antimicrobiens. De plus, 1A1 augmente la virulence en transformant les lipides du sébum en acides gras libres ce qui engendre de l'inflammation. *C. acnes* est aussi un puissant inducteur des lymphocytes Th17, provoquant une réponse immunitaire adaptative par production d'interleukine 17. Ce médiateur de l'inflammation est d'autant plus produit que le phylotype 1A1 est présent. (Platsidaki and Dessinioti, 2018) (Mias et al., 2023)

Figure 2 : Facteurs physiopathologiques (Dreno, 2010)



Ce n'est donc pas la présence quantitative de *C. acnes* qui distingue les patients acnéiques des sujets sains, mais bien la plus faible diversité dans ses phylotypes présents. De plus, la présence du phylotype 1A1 en quantité plus importante explique la présence d'acné, mais ne permet pas d'expliquer les différences entre les populations touchées que ce soit d'un point de vue de l'âge, du genre ou encore de la sévérité de l'acné. Pour ces éléments, ce sont d'autres facteurs tels que la génétique, l'environnement, etc. qui expliqueront ces différences vues plus loin dans ce travail. (Dréno et al., 2020)

4.2. Prévalence dans la population

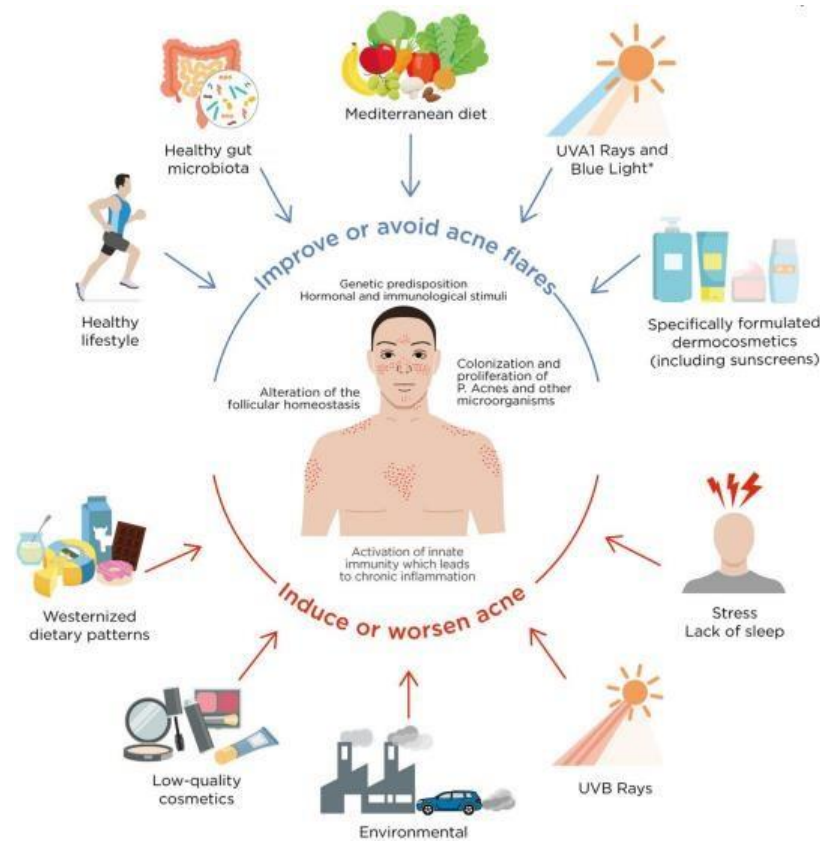
L'acné est très fréquente et particulièrement chez les adolescents où près de 85 % sont touchés à des degrés de gravité variables (15 % d'acné sévère). Elle apparaît avec la puberté (généralement au début), mais la prévalence la plus importante dans la population est entre 12 et 22 ans, plutôt chez les filles et est de manière générale de plus en plus précoce. Cependant, elle tend à s'estomper avec l'âge. En effet, le pic est au début de la puberté et l'acné commence à diminuer vers 20 à 25 ans. (Professeur Marie Baeck, 2021) (R. Lichtenberger and al., 2017). Selon une étude réalisée dans sept pays européens, sur plus de 10 000 personnes âgées de 15 à 24 ans, l'acné était la plus sévère entre 15 et 17 ans. De plus, la génétique semble être le facteur de risque le plus important. (Wolkenstein et al., 2018)

Il n'y a pas que les adolescents qui sont touchés par l'acné, les adultes le sont également. Certes, la prévalence est moins importante, mais elle touche tout de même 12 % des femmes et 3 % des hommes entre 25 et 58 ans avec toujours une prédominance féminine. (Dermatologie, 2020b) Cette prédominance féminine serait liée à une augmentation de la production d'androgènes au niveau ovarien, surrénalien, mais également cutané. Une sensibilité exacerbée du récepteur aux androgènes est aussi présente chez ces femmes. (Sánchez-Pellicer et al., 2022)

5. Les facteurs de risque de l'acné

L'acné est une pathologie multifactorielle. L'influence relative des différents facteurs sur son apparition est discutée ici, ainsi que leur caractère évitable ou non et l'impact des mesures d'éviction sur les symptômes quand elles sont réalisables.

Figure 3 : Les facteurs de risque et protecteur de l'acné (Piquero-Casals et al., 2023)



5.1. Génétique

Selon une étude réalisée parmi sept pays européens, le facteur de risque principal de l'acné est l'hérédité. (Dagnelie et al., 2022) Lorsqu'une personne présente une acné sévère, celle-ci est souvent associée à un facteur familial. (B. Dréno et al., 2018)

Les gènes associés à l'acné ne sont pas les mêmes suivant les régions ou les ethnies. En effet, les gènes de l'acné sont variables selon les origines. Cependant, ces gènes ont en commun de participer au métabolisme des androgènes et de contrôler la réponse immunitaire responsable de l'acné. (Sánchez-Pellicer et al., 2022)

Des études sur des jumeaux ont été réalisées, et ont permis de montrer un degré élevé d'hérédité de l'acné chez ces jumeaux et particulièrement chez les jumeaux monozygotes. Parmi ces études, certaines ont pu mettre en évidence que des antécédents familiaux d'acné triplaient le risque pour les jumeaux de présenter des lésions acnéiques par rapport à ceux n'ayant aucun antécédent familial. (R. Lichtenberger and al., 2017)

Différentes études, dans différentes régions du monde ont été réalisées dans le but de déterminer quelles variations génétiques seraient responsables de l'acné. Des études d'associations

pangénomiques (GWAS) ont été effectuées en Chine ainsi qu'au Royaume-Uni. Elles ont permis d'identifier différents gènes associés à l'acné. (R. Lichtenberger and al., 2017) Concernant l'étude au Royaume-Uni, trois loci ont été associés à une acné sévère. Ces gènes étant liés à la voie TGF- β participant à l'homéostasie cutanée. Si une variation génétique entraînant une baisse de la transcription est présente dans cette voie, cela implique une hyperprolifération des kératinocytes ainsi que la production de comédons et une baisse de la réponse immunitaire contre *C. acnes*. (Navarini et al., 2014) Bien d'autres gènes pourraient être impliqués dans la physiopathologie de l'acné comme la sélectine L découverte dans l'étude chinoise qui aurait une influence sur l'inflammation. (R. Lichtenberger and al., 2017) Finalement, une étude GWAS plus récente et sur une cohorte beaucoup plus importante a été réalisée. Elle indique que vingt-neuf autres loci pourraient être impliqués dans l'acné au niveau européen. Ces loci auraient un impact sur le follicule pileux ainsi que sur le développement des glandes sébacées. Cela démontre la complexité de l'influence génétique dans la physiopathologie de l'acné. (Mitchell et al., 2022)

Le facteur de croissance insulinique 1 (IGF-1) est également impliqué dans la pathologie de l'acné. En effet, une déficience en ce facteur, comme chez les personnes atteintes du syndrome de Laron, implique qu'ils ne présentent pas d'acné. (Ben-Amitai and Laron, 2011) Ce syndrome est une maladie génétique très rare définie par des taux sériques faibles en IGF-1 et élevés en hormone de croissance, cela provient de mutations au niveau du récepteur des hormones de croissance. Le syndrome est alors caractérisé par un retard de croissance post-natal, des hypoglycémies, une dysmorphie faciale ainsi que d'autres anomalies dues au retard de développement. (Latrech and Polak, 2016) Le traitement utilisé pour limiter le retard de croissance chez ces patients est l'injection d'IGF-1 humain recombinant. Une étude a donc été réalisée chez 21 patients dans le cadre du développement de l'acné chez ces derniers. Il a été constaté que chez les patients non traités par l'IGF-1 recombinant, ils ne présentaient pas d'acné. Contrairement aux patients traités, où la fréquence d'apparition était plus importante. (Ben-Amitai and Laron, 2011) Malgré le petit échantillon et la rareté de cette maladie, cette étude appuie l'importance d'un déficit en IGF-1 dans la prévention de l'acné.

5.2. Microbiome

Récemment et sur base de nombreuses preuves, un lien entre l'acné et les troubles gastro-intestinaux (GI) a été établi. Ce lien va dans les deux sens, à savoir que lors de maladies cutanées, apparaissent des problèmes GI. Inversement, lorsqu'un déséquilibre est présent dans

la composition de la flore intestinale, une différence est constatée dans la composition du microbiote cutané entre les patients sains et les patients présentant de l'acné. Ce lien entre l'axe intestinal et cutané proviendrait d'anomalies dans la voie de la cible de la rapamycine chez les mammifères (mTOR). Des altérations dans la voie mTOR entraînent des maladies cutanées en engendrant un dysfonctionnement dans la croissance et la différenciation cellulaire impliquée dans l'homéostasie ainsi que dans la formation de la barrière cutanée. L'acné peut alors être aggravée par altération de la voie mTOR, celle-ci interagissant avec le microbiote intestinal. En effet, dû à une dysbiose intestinale, les bactéries interfèrent avec la voie mTOR, ce qui affecte la fonction de barrière cutanée ; les métabolites rejoignent la circulation, et amplifient l'inflammation. (Sánchez-Pellicer et al., 2022)

D'un autre côté, le microbiote intestinal des patients sains comparé à celui de ceux présentant de l'acné n'est pas similaire. L'objectif chez les patients acnéiques serait de diminuer la dysbiose intestinale pour rétablir un équilibre. (Dréno et al., 2020) Des souches telles que *Lactobacillus* ou encore *Bifidobacterium* pourraient être utilisées comme thérapies probiotiques adjuvantes. Ils se fixent moins à *C. acnes* et inhibent la formation de biofilms. (Sánchez-Pellicer et al., 2022)

5.3. Environnement

Ces facteurs environnementaux, ou « exposomes » comprennent l'alimentation, les médicaments, les polluants, les facteurs psychologiques et professionnels. Ce sont des facteurs auxquels les personnes sont constamment exposées et qui sont liés à leur mode de vie. Il est donc nécessaire de les identifier pour pouvoir les minimiser et prendre en charge le plus adéquatement possible l'acné du patient. (Dagnelie et al., 2022)

Ces facteurs ont une influence plus ou moins importante sur la gravité de l'acné, mais également sur sa réponse aux traitements étant donné qu'ils vont influencer la peau et donc le microbiome, la barrière cutanée ainsi que les glandes sébacées. La peau étant la première barrière protectrice contre l'environnement extérieur, elle est donc particulièrement impactée par ces agents. Il est alors impératif de minimiser au maximum ces facteurs environnementaux. (B. Dréno et al., 2018)

5.3.1. Alimentation

5.3.1.1. Facteurs favorisant l'acné

L'acné serait donc influencée par notre alimentation et en particulier par la prise de produits laitiers, d'une alimentation hyperglycémique et par les acides gras libres. Cependant, il faut rester prudent et ne pas aboutir rapidement à une conclusion. En effet, il n'y a pas de lien clinique confirmé entre l'apparition de l'acné et une nutrition particulière. Cela reste des hypothèses basées sur une accumulation de données recensées. (Claudel et al., 2018)

Une étude a été réalisée sur une large population d'adultes aux Etats-Unis comprenant des personnes intolérantes au lactose. Les résultats de cette étude ont montré que ces personnes présentaient une fréquence significativement moindre de l'acné. De fait, les produits laitiers contiennent une quantité importante d'IGF-1, mais étant donné que ces personnes n'en consomment pas, elles sont moins enclines à présenter de l'acné. (Dagnelie et al., 2022) En effet, l'IGF-1 jouerait un rôle sur l'hypersécrétion séborrhéique par prolifération des sébocytes. De plus, il favorise la production gonadotrope de testostérone et adrénorgique de dihydrotestostérone. (Sánchez-Pellicer et al., 2022) Selon un autre article, trois autres études font ressortir que les personnes consommant du lait, et donc du lactose, sont plus sujettes à l'acné en confirmant que le lactose influence le niveau d'IGF-1. Celui-ci augmentant le taux d'IGF-1 en stimulant sa synthèse au niveau du foie. (Conforti et al., 2022) Cela concernerait plus particulièrement le lait écrémé où les données obtenues sont significativement associées à l'acné. La raison viendrait d'une quantité en œstrogènes plus importante dans le lait écrémé que dans le lait normal. De plus, les taux d'IGF-1 seraient encore plus importants dans le lait écrémé. (Adebamowo et al., 2008) Le lait est aussi souvent associé à des facteurs de croissance comme les précurseurs de la testostérone qui jouent également un rôle dans la survenue de l'acné en induisant de l'hyperkératinisation et en stimulant la production de sébum. (Claudel et al., 2018)

Toujours concernant l'IGF-1, certes le lactose, qui contient beaucoup de ce facteur de croissance, peut conduire à de l'acné, mais il n'est pas le seul. Le fait d'être en hyperinsulinémie impacte fortement la croissance des tissus en influençant la quantité d'IGF-1. Ce dernier va augmenter et favoriser la croissance des tissus également dans les follicules. Une autre hormone peut également expliquer l'influence d'une hyperglycémie, l'adiponectine. Cette hormone est produite par le tissu adipeux. Plus la glycémie est importante, plus sa concentration est faible. Cependant, c'est une hormone anti-inflammatoire qui va donc réduire le risque d'inflammation

des symptômes de l'acné. Lors d'une hyperglycémie, sa concentration est trop faible et une inflammation des comédons peut apparaître. (Claudel et al., 2018)

L'alcool, le thé, le café, le chocolat ainsi que le sel pourraient jouer un rôle dans l'apparition de l'acné. Il n'y a néanmoins encore aucune donnée scientifique à leur sujet. Par exemple, pour le thé, cela pourrait venir du sucre ajouté dans les sachets, ce qui reviendrait à consommer des aliments hyperglycémiques, mais encore une fois, il n'y a à l'heure actuelle aucune donnée clinique. Il en est de même pour les barres de chocolat qui contiennent du lait et du sucre. (Claudel et al., 2018) Cependant, concernant le chocolat, plusieurs études ont été réalisées où une corrélation entre l'apparition d'acné et la consommation de chocolat est mise en évidence. Une interrogation demeure, aucune donnée ne permet de distinguer si c'est la consommation de chocolat qui engendre de l'acné ou si les personnes atteintes de cette pathologie dermatologique ont tendance à consommer plus régulièrement du chocolat. (Baldwin and Tan, 2021) En ce qui concerne la consommation de sel, les données sont une nouvelle fois minimes. (Claudel et al., 2018)

L'alimentation, et plus particulièrement les produits à base de lactose ainsi que les aliments hyperglycémiques, pourraient, avec un assez haut niveau de preuve, provoquer l'acné. Cependant, la manière de consommer peut avoir un impact également sur l'acné. Effectivement, l'obésité et la prise incontrôlée de nourriture ont été associés à l'acné en lien avec une consommation excessive d'acides gras saturés, de produits laitiers et d'aliments hyperglycémiques. Les troubles alimentaires tels que l'anorexie et la boulimie ont également été décrits comme associés à l'acné. (Claudel et al., 2018)

5.3.1.2. Facteurs défavorisant l'acné

À l'inverse, une personne avec une alimentation dite plus saine, c'est-à-dire à base de poissons, légumes et fruits, qui a donc un apport nettement moins important en acide gras et en produits hyperglycémiques serait moins touchée par l'acné. Il faut tout de même rester prudent lors des conclusions car les différents auteurs ne sont pas d'accord quant à la protection contre l'acné des produits de la pêche. Certains pensent que le poisson a plutôt un impact négatif et aggraverait l'acné. Une hypothèse semble intéressante : la quantité importante d'acide eicosapentaénoïque présente dans le poisson empêche la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandine E2 et leucotriène B4, ce qui pourrait réduire l'inflammation de l'acné. (Claudel et al., 2018)

5.3.1.3. Conclusion

L'alimentation influence donc le sébum, au niveau de sa quantité, mais aussi de sa composition. Une inflammation plus importante et la production de comédons peuvent survenir. L'IGF-1 présent dans les produits laitiers stimule les kératinocytes ce qui augmente l'apparition des comédons. D'autres voies influençant la kératinisation sont aussi possibles, mais l'IGF-1 a été nettement démontré. (Claudel et al., 2018)

D'un point de vue pratique, il faut questionner le patient sur ses habitudes alimentaires. Il faut donc être particulièrement prudent avec les personnes obèses et ayant une prise alimentaire excessive. Une consultation auprès d'un nutritionniste peut être un bon début pour la prise en charge. Cependant, il ne faut pas oublier les autres facteurs de risques et ne pas se focaliser uniquement sur le régime alimentaire de la personne, les portes aux autres facteurs de risques doivent rester ouvertes. (Claudel et al., 2018)

5.3.2. Médicaments

Concernant les médicaments utilisés dans l'acné, le peroxyde de benzoyle n'a pas d'impact sur la composition du microbiote cutané contrairement aux antibiotiques utilisés en systémique. En effet, des résistances peuvent s'installer et à l'arrêt du traitement, certaines espèces bactériennes seront présentes en quantité plus importante. (CBIP, 2023)

La contraception orale peut, en fonction de sa composition, avoir une influence sur l'acné en l'améliorant ou en la favorisant. Les pilules ne contenant que des progestatifs vont avoir tendance à amplifier l'acné alors que les pilules combinant œstrogènes et progestatifs la diminuent. C'est pour cela que ces médicaments sont parfois utilisés pour l'acné. Cependant, ce sont les pilules de deuxième génération qui sont les plus souvent prescrites comme moyen de contraception. Elles contiennent certes des œstrogènes et des progestatifs, mais la balance penche plutôt du côté des progestatifs dits androgènes qui risquent d'exacerber l'acné, contrairement aux gélules également combinées, mais contenant un progestatif non androgénique voire anti-androgénique. Dans ce dernier cas, l'équilibre est plutôt du côté des œstrogènes, ce pourquoi ces pilules diminuent le risque d'acné. (Dagnelie, Poinas and Dréno, 2022)

Les contraceptifs androgéniques étant plutôt reconnus comme exacerbant l'acné sont le désogestrel et 3-cétodésogestrel, lévonorgestrel, lynestrénol, norgestriénone, noréthistérone, norgestrel, gestodène, norgestimate et étonogestrel. D'un autre côté, les pilules non

Androgéniques, diminuant le risque d'apparition de l'acné, sont à base d'acétate de chlormadinone, de diénoGEST, de drospirénone et de norgestimate. (B. Dréno et al., 2018)

Une autre catégorie de traitement pouvant aussi amener à de l'acné sont les stéroïdes anabolisants utilisés dans les retards de croissance des caractères sexuels masculins. Leur action engendre de l'acné étant donné qu'ils ciblent les récepteurs aux androgènes également au niveau des kératinocytes et sébocytes. (B. Dréno et al., 2018)

5.3.3. Cosmétiques

Les personnes atteintes d'acné essayent par beaucoup de moyens de s'en débarrasser. Elles vont utiliser différents produits de soins et de cosmétiques de mauvaise qualité. Ces produits sont souvent inadaptés et trop agressifs pour la peau, comme les produits à pH alcalin. Ils vont plutôt détruire la barrière cutanée ainsi que le microbiote, affecter les follicules pilo-sébacés et finalement entraîner une inflammation. Dans ces produits, des ingrédients tels que des huiles essentielles, des constituants comédogènes ou trop gras sont retrouvés. Ceux-ci vont, plutôt que de masquer les signes de l'acné, ce qui est recherché par les patients, provoquer des poussées. (B. Dréno et al., 2018) (Piquero-Casals et al., 2023) De plus, les produits comédogènes sont relativement couvrants et leur utilisation empêche la peau de respirer. Les produits contenant de l'alcool ou encore les gommages trop irritants pour la peau sont également à éviter. (Radan, 2018)

5.3.4. Facteurs mécaniques

Des frottements répétés peuvent détériorer la peau en entraînant des lésions inflammatoires ou des poussées d'acné dans les zones plus sensibles. Les appareils utilisés tel que des appareils de massage, combinés ou non à des produits tels que ceux discutés précédemment entraînent ces lésions acnéiques. Deux processus peuvent être à l'origine de ces lésions mécaniques à savoir la modification du microbiome de la peau ainsi que de sa composition en lipides dû aux frottements et pressions exercés. Deuxièmement, une hyperkératose peut se produire diminuant le contenu en eau au niveau de la couche superficielle, ce qui déstabilise la barrière cutanée (B. Dréno et al., 2018)

5.3.5. Exposition solaire

Il est très important de se protéger de l'exposition au soleil car le microbiome est influencé par les rayons ultraviolets (UV). (Dagnelie et al., 2022) Ces UV altèrent la réponse immunitaire adaptative ce qui rend le microbiote cutané plus fragile. Il peut alors être attaqué par différents

micro-organismes et provoquer de l'acné. (B. Dréno et al., 2018) De plus, il a été rapporté une aggravation des lésions en été par plus de 40 % des patients. Cette aggravation viendrait principalement de l'exposition aux UVB qui entraîne la production de cytokines inflammatoires, l'hypersécrétion séborrhéique ainsi que la prolifération des kératinocytes. Contrairement au spectre UVA et UV visible qui vont plutôt avoir un rôle protecteur de l'inflammation. (Piquero-Casals et al., 2023)

Les personnes ayant une peau foncée et présentant des lésions inflammatoires doivent être prudentes lors de l'exposition au soleil, une hyperpigmentation post-inflammatoire peut survenir. Elle est due au spectre visible qui entraîne la production de mélanine alors diffusée dans l'épiderme. Cette hyperpigmentation peut aussi être la conséquence de l'utilisation de banc solaire. (Piquero-Casals et al., 2023)

5.3.6. Pollution

La pollution atmosphérique est de plus en plus décrite dans la physiopathologie de l'acné. En effet, les personnes vivant dans des zones très polluées ont une barrière cutanée moins efficace en lien avec un manque de vitamine E et de squalènes. La quantité de sébum est bien plus élevée dans ces populations. Leur film lipidique est altéré par les polluants ce qui limite l'efficacité de la barrière cutanée. (B. Dréno et al., 2018) En effet, l'exposition à l'ozone, la fumée de cigarette ou encore aux UVs, entraîne une oxydation des squalènes : lipides présents en grande quantité dans les glandes sébacées. Les produits de cette oxydation possèdent des propriétés pro-inflammatoires et sont comédogènes. (Krutmann et al., 2017)

De plus, l'exposition aux polluants comme les hydrocarbures est à éviter car ils induisent un déséquilibre au niveau de la flore intestinale qui, comme dit précédemment, peut provoquer des manifestations cutanées. La prudence est donc principalement de mise au sein des fumeurs et dans les zones plutôt urbaines. (Dagnelie et al., 2022) À l'heure actuelle, nous ne savons pas encore quels constituants de la fumée de cigarette peuvent provoquer l'acné, mais cette fumée induit une perte d'eau cutanée avec une dégradation des fibres et du collagène ce qui diminue l'efficacité de la barrière cutanée. (B. Dréno et al., 2018)

5.3.7. Facteurs psychologiques

Le stress est également un facteur influençant le microbiote intestinal. C'est par la production de neurotransmetteurs tels que la sérotonine, l'acétylcholine, la norépinéphrine ou encore

l'expression de neuropeptides, que la perméabilité intestinale est augmentée induisant une inflammation intestinale se répercutant au niveau cutané. (Dagnelie et al., 2022)

Le manque de sommeil et le mode de vie actuel sont également des sources de stress. Ce stress induit de l'acné par libération de corticotrophines, aussi appelée l'hormone du stress, qui est également présente au niveau des glandes sébacées et va ainsi induire une réponse inflammatoire aggravant l'acné. (B. Dréno et al., 2018)

6. Diagnostic et évaluation de l'acné

Pour permettre le diagnostic de cette pathologie dermatologique, il faut connaître les différents types de lésions que l'on peut retrouver dans cette pathologie. Ces troubles cutanés peuvent aller de lésions rétentionnelles appelées comédons à des papules, pustules et nodules, voire donner des cicatrices si l'acné n'est pas diagnostiquée et prise en charge précocement. C'est surtout via la mise en évidence de lésions rétentionnelles qu'un diagnostic différentiel pourra être effectué vis-à-vis de la rosacée. Ces 2 pathologies sont parfois confondues, mais il faut savoir que la rosacée est une pathologie où on ne trouvera qu'érythème et lésions inflammatoires, les comédons n'étant pas présents dans la rosacée. De plus, la prévalence de la rosacée dans la population est plus importante entre 30 et 50 ans, contrairement à l'acné qui touche principalement les adolescents. (Jansen, 2011) Un diagnostic différentiel peut également être effectué avec la démodécidose où l'étiologie provient d'un parasite, le Demodex, qui infecte le follicule pileux. Cela provoque, comme dans l'acné, des lésions inflammatoires avec la présence de papules et de pustules. Cependant aucune lésion rétentionnelle n'est présente, tout comme pour la rosacée. De plus, la démodécidose entraîne un prurit qu'on ne retrouve pas dans l'acné. (Bahtaoui et al., 2019)

	Rosacée ("Rosacée (couperose)," 2012)
	Démodécidose (Bahtaoui et al., 2019)





	<p style="text-align: center;">Acné (“FB Dermatology”)</p>
---	--

Tableau 1 : Diagnostic différentiel rosacée, démodécidose, acné

Une fois le diagnostic posé, divers scores cliniques existent pour qualifier la sévérité de l’acné. L’un des scores les plus utilisés pour l’évaluation de l’acné du visage est le score global d’évaluation de l’acné (GEA) qui va, en fonction du nombre/type de lésions et de la surface du visage atteinte, classer l’acné en divers stades de sévérité (de 0, acné absente à 5, acné très sévère). C’est sur base du nombre de lésions et d’une évaluation globale de la sévérité que le patient va pouvoir être catégorisé dans le stade correspondant au mieux à la gravité de son acné. En fonction de ce stade, la prise en charge sera différente du point de vue du traitement et permettra de savoir s’il faut rediriger vers un spécialiste ou non. (Dermatologie, 2020a)

Type de lésion	Description	Visualisation
<p style="text-align: center;">Comédons fermés</p>	<p style="text-align: center;">Microkystes Excès de sébum de 1 à 3 mm</p>	
<p style="text-align: center;">Comédons ouverts</p>	<p style="text-align: center;">Points noirs Microkystes ouverts qui s’oxyde au contact de l’air</p>	
<p style="text-align: center;">Papules</p>	<p style="text-align: center;">Protubérances rouges de 1 à 5 mm</p>	





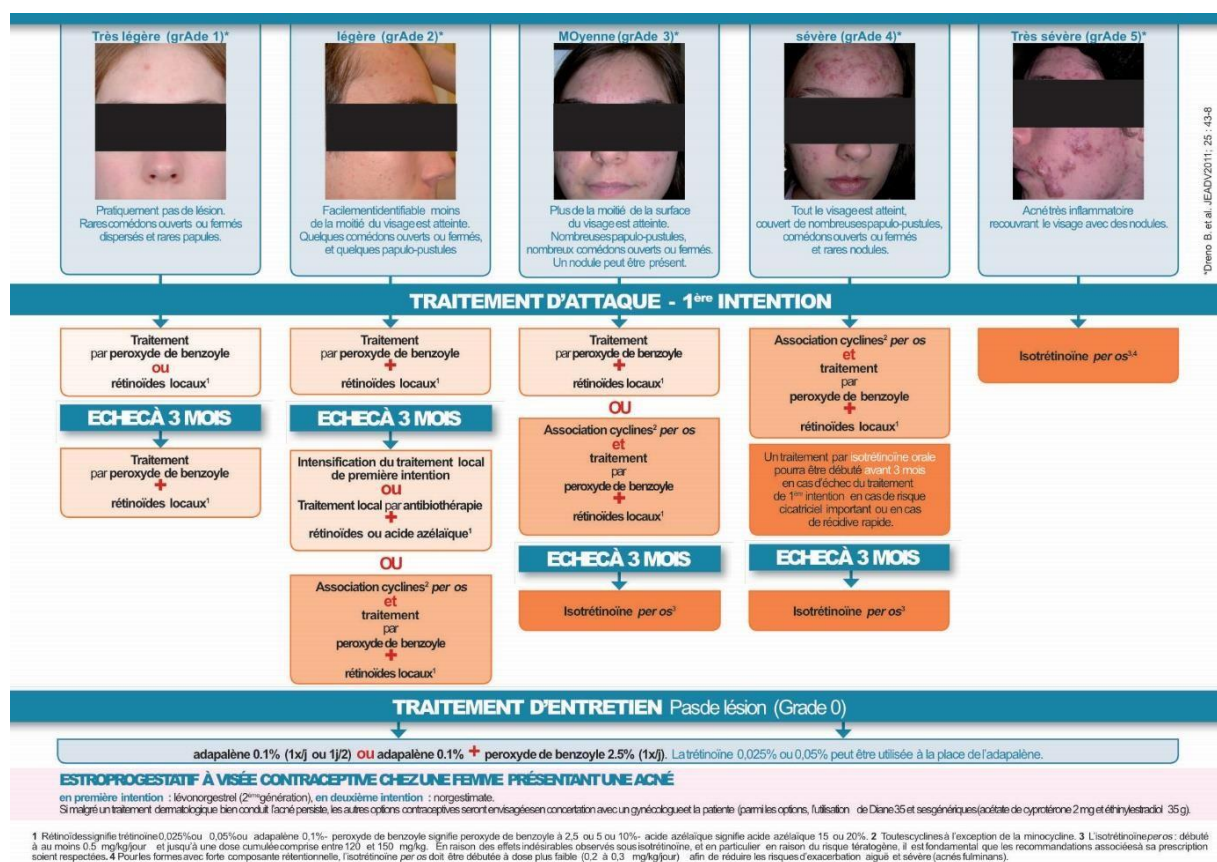
Pustules	Evolution d'une papule avec présence de pus blanc-jaune	
Nodules	Lésions plus profondes > 5 mm	
Abcès	Nodules avec présence de pus	
Cicatrices	Hypertrophiques ou atrophiques Marques laissées par les lésions d'acné	

Tableau 2 : Les différents types de lésions (Dermatologie, 2020c)

Divers algorithmes, tel que celui de la Société Française de Dermatologie (SFD), permettent ensuite de définir la thérapeutique la plus adaptée à chaque cas. Ainsi, une acné légère bénéficiera plutôt d'un traitement topique tandis qu'une acné sévère, à fortiori lorsqu'il existe un risque cicatriciel, bénéficiera d'emblée d'un traitement systémique. Concernant les détails des traitements, se référer au point 7. Ces recommandations restent néanmoins théoriques et doivent toujours être adaptées à chaque situation au cas par cas : non compliance au traitement topique, refus d'un traitement systémique ou encore désir de grossesse.

Figure 4 : Algorithme de la SFD (Dermatologie, 2020a)



Dans tous les cas, une prise en charge la plus rapide possible doit être mise en place. En effet, plus tôt le traitement est entrepris, moins le patient aura de risque de cicatrices dans le futur. (Blume-Peytavi et al., 2019)

7. Prise en charge thérapeutique

Au niveau de la prise en charge thérapeutique, différents traitements locaux ou systémiques sont disponibles. La plupart apportent plutôt une diminution de la symptomatologie qu'une guérison. Les traitements/produits de soins les plus fréquemment utilisés et ceux ayant des précautions d'emploi à ne pas négliger sont ici décrits.

7.1. Prise en charge des facteurs de risque

Comme mentionné au point 5, beaucoup de facteurs de risque peuvent engendrer de l'acné. Chaque individu va être plus sensible à l'un qu'à l'autre, mais il convient à chacun d'essayer de limiter au maximum leur exposition à ces facteurs si possible.

Tout d'abord, une protection solaire est recommandée pour éviter l'aggravation des lésions dû aux effets négatifs des UVs. Cette protection est d'autant plus importante si le patient utilise un

traitement photosensibilisant tel que l'isotrétinoïne par exemple. (Le Cleach et al., 2015) Pour que les protections solaires soient les plus efficaces et pour améliorer l'adhésion à leur usage, celles-ci doivent posséder différentes propriétés ; avoir un indice de protection égal ou supérieur à trente, être facile à appliquer avec une absorption rapide, être pourvu d'action antioxydante, sébo-régulatrice ainsi qu'anti-inflammatoire et non-comédogène. (Piquero-Casals et al., 2023)

L'arrêt de l'usage de cosmétique non approprié ou encore de maquillage couvrant et comédogène est une mesure simple qui permet de limiter l'apparition d'acné. L'utilisation de produits dermo-cosmétiques spécifiquement formulés contenant par exemple du zinc ou encore de la gomme biosaccharide permettent d'améliorer l'hydratation de la peau. L'usage de cosmétiques, nettoyants et hydratants appropriés est donc un point sur lequel il est facile de travailler pour limiter l'acné et les effets secondaires de certains traitements. (Piquero-Casals et al., 2023)

Une étude concernant l'usage d'isotrétinoïne et les marqueurs positifs pour avoir un bon résultat aux traitements à base d'isotrétinoïne a été réalisée. Cette étude montre que les résultats du traitement étaient meilleurs lorsque la femme ne consommait pas de tabac, qu'elle avait un indice de masse corporelle faible et un régime glycémique faible également. (Preneau et al., 2013)

Chaque effort effectué concernant les différents facteurs de risque potentiels dans le développement de l'acné peut permettre de limiter l'apparition des lésions. Cela concerne en partie l'alimentation, où beaucoup d'articles confirment que limiter la consommation de lait, de produits à indice glycémique élevé et d'adopter une alimentation plus saine comprenant plus de poissons et de légumes peuvent avoir un effet bénéfique. (Conforti et al., 2022)

7.2. Les cosmétiques dans les acnés légères ou en association aux traitements médicamenteux et les mesures non pharmacologiques

Certaines personnes peuvent parfois se diriger vers des traitements physiques tels que les lasers. Ce n'est pas une recommandation de première ligne, l'efficacité n'étant pas prouvée. Il reste très important de rappeler certaines mesures pouvant limiter les symptômes de l'acné comme ne pas percer et gratter les comédons, cela pourrait engendrer des cicatrices par la suite. Limiter l'usage de cosmétiques à des produits non comédogènes spécifiques pour les peaux grasses est également une mesure simple pour que la peau puisse respirer. Ensuite, comme mentionné précédemment, l'exposition au soleil semble avoir des effets visuels bénéfiques sur les lésions

au début, mais celles-ci s'aggravent par la suite. Une protection solaire est donc indispensable lors de l'exposition. Finalement, il faut nettoyer son visage à l'eau tiède ou avec des produits spécifiques sans alcool, celui-ci irritant la peau. Pour le rinçage, tapoter et non frotter car ce frottement abime la barrière cutanée. ("Nos conseils pour une belle peau sans boutons," 2023)

Toutes ces mesures diminuent l'impact des facteurs de risque. La simple utilisation d'une crème hydratante non comédogène et une bonne hygiène de la peau avec un savon surgras sont les simples conseils positifs à donner aux patients à l'officine. (Professeur Marie Baeck, 2021)

7.3. Les traitements médicamenteux

Ces traitements sont prescrits en fonction du degré de la sévérité de l'acné du patient influencée par le nombre, l'étendue et le type de lésions présentes.

Traitements locaux non-antibiotique	<p>Peroxyde de benzoyle 5 % ou 10 %</p> <p>Benzac®</p> <p>Pangel®</p>
	<p>Dérivés de la vitamine A</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adapalène 0,1 % - Trifarotène 0,005 % <p>Differin® gel ou crème (adapalène)</p> <p>Aklief® crème (trifarotène)</p>  
Traitements locaux antibiotiques	<p>Acide azélaïque</p> <p>Skinoren®</p> 
	<p>Clindamycine 1 %</p> <p>Zindaclin®</p> 

Traitements systémiques antibiotiques	Erythromycine	Erycine® 4 % 	Inderm® 1 % 
		+ Préparation magistrale à 2 %	
	Azithromycine 500 mg	Zitromax® 	
Rétinoïde à usage systémique	Doxycycline 100 mg	Vibratab® 	
	Isotrétinoïne 10 mg ou 20 mg	Isocural® - Roaccutane®	
Associations	Association non antibiotique : adapalène 0,1 % ou 0,3 % + peroxyde de benzoyle	Epiduo® 	
	Association antibiotique : clindamycine + trétinoïne	Treclinax® 	

Tableau 3 : Les traitements de l'acné (CBIP, 2023) (Association Pharmaceutique Belge, 2019)

7.3.1. Les traitements non antibiotiques

Selon le Guide Belge de Traitement Anti-Infectieux en Pratique Ambulatoire (BAPCOG), un traitement non antibiotique sera toujours utilisé, peu importe le type d'acné. Cette base de traitement pourra être associée à un antibiotique local ou systémique si la sévérité des lésions le nécessite. Cette association d'un traitement non antibiotique lors de l'utilisation d'un traitement antibiotique permet de réduire les résistances. En effet, un antibiotique local ne sera jamais utilisé en monothérapie, pour limiter ces résistances, tout comme l'association d'un antibiotique topique et per os. (Service Public Fédéral, 2022)

Concernant les traitements topiques non antibiotiques, ils sont utilisés en première intention dans l'acné plutôt légère et en association avec un antibiotique dans les grades plus sévères de l'acné. Le peroxyde de benzoyle est à préférer. Il a l'avantage de ne pas provoquer de résistance bactérienne. En deuxième intention, les dérivés de la vitamine A tel que l'adapalène ayant une action kératolytique ou l'acide azélaïque peuvent être utilisés. Cependant, ils présentent respectivement plus d'effets indésirables et une efficacité inférieure. Il faut préciser que les rétinoïdes en topiques sont déconseillés lors de la grossesse par précaution malgré la faible absorption contrairement à l'acide azélaïque qui lui est autorisé. (CBIP, 2023) L'usage de ces traitements topiques doit se faire sur du long terme, même dans le cas d'une acné légère et malgré la disparition des lésions. Cela permet d'éviter aux lésions de réapparaître ainsi que de minimiser le temps de traitement sous antibiotiques. (Le Cleach et al., 2015) En effet, les rétinoïdes topiques ayant des propriétés anti-inflammatoires, s'ils sont utilisés précocement, préviennent l'apparition post-inflammatoire de lésions en empêchant l'épithélium folliculaire de proliférer. (Blume-Peytavi et al., 2019)

7.3.2. Les traitements antibiotiques

Pour les formes modérées, étant représentées plutôt par des papules, un traitement antimicrobien en local est recommandé, toujours en association à un traitement non antibiotique topique. Comme dit précédemment, cela défavorise les résistances, mais permet aussi d'assurer un traitement d'entretien pendant la prise de l'antibiotique topique ainsi qu'à l'arrêt de la prise. Les antibiotiques pouvant être utilisés en usage local sont la clindamycine et l'érythromycine. La clindamycine 1 % est à préférer à l'érythromycine qui est moins efficace en raison d'une présence plus importante de résistance. Elle doit être appliquée tous les jours entre minimum six semaines et un maximum de quatre mois. (Service Public Fédéral, 2022)

En cas d'échec dans les formes légères, ou dans les formes modérées à sévères (GEA 3-4), un traitement antibiotique par voie systémique sera généralement proposé en plus d'un traitement local non antibiotique. Le premier choix selon le Centre Belge d'Information Pharmaceutique (CBIP) dans ce cas est l'azithromycine appartenant à la classe des néomacrolides ou la doxycycline de la classe des tétracyclines. (CBIP, 2023) D'après le BAPCOC, la posologie pour la prise de l'azithromycine est d'un comprimé par semaine pendant minimum six semaines et maximum trois mois, alors qu'il est d'un par jour, pour une même durée de traitement, en ce qui concerne la doxycycline. (Service Public Fédéral, 2022) Cependant, les tétracyclines sont à préférer aux macrolides car près de 50 % des souches de *C. acnes* montrent une résistance à ces antibactériens et principalement aux macrolides. Ces derniers engendrent plus de résistances, ils peuvent néanmoins être utilisés chez les enfants de moins de huit ans et chez les femmes enceintes à qui on ne préfère pas commencer un traitement à base de tétracyclines. Dans tous les cas, ces traitements ne sont pas utilisés en première ligne surtout si des options efficaces et plus sûres sont disponibles et leur utilisation sera réévaluée après 3 mois de traitement, toujours pour analyser le risque de résistance. (Blume-Peytavi et al., 2019)

Néanmoins pour les formes très sévères, rebelles et plus résistantes et surtout lorsqu'il existe un risque cicatriciel, l'isotrétinoïne, qui est le seul traitement curatif, s'avère nécessaire. Contrairement à l'azithromycine et la doxycycline, l'usage concomitant de l'isotrétinoïne avec un traitement médicamenteux local ne doit pas se faire. (CBIP, 2023) De même que l'isotrétinoïne ne doit pas être associé à d'autres antibiotiques. Par exemple, l'association d'isotrétinoïne avec une tétracycline est reconnue pour amener un risque d'hyperpression intracrânienne (« pseudotumor cerebrii ») engendrant des céphalées et pouvant aller jusqu'à la cécité. (Reserva et al., 2019) Il faudra toutefois associer l'isotrétinoïne à un hydratant local dû au risque de sécheresse très important. Cf chapitre « prise en charge des effets secondaires des traitements médicamenteux »).

7.3.3. L'isotrétinoïne

Le rétinoïde utilisé en usage systémique est l'isotrétinoïne aussi connu sous le nom de Roaccutane® ou Isocural® en Belgique. Cette molécule est utilisée dans le cadre d'acné modérée à sévère pour guérir et prévenir des cicatrices. La posologie est souvent à une dose de 0,5 mg/kg/jour pendant une durée de 16 à 24 semaines. Après un traitement de quelques semaines, la posologie pourra être adapté entre 0,5 et 1 mg/kg/jour, l'objectif étant d'atteindre une dose cumulée totale (DCT) se situant entre 120 et 150 mg/kg. À la fin de cette période, la nécessité

d'une deuxième cure sera réanalysée. (N.V. Roche S.A., 2022) (EMA, 2003) Déterminer la DCT permet d'identifier les valeurs cibles à ne pas dépasser pour rester dans une balance bénéfice-risque positive. Il a été démontré qu'une DCT supérieure à 100 mg/kg permet de diminuer les récurrences. Une dose entre 120 et 150 mg/kg est dès lors optimale pour ne pas entraîner plus de risques que de bénéfices ainsi que de minimiser la récurrence des récurrences. (Piérard-Franchimont et al., 2008) À noter que le roaccutane gel à 0.05 % existe en France et peut être commandé. La forme topique nécessite également une ordonnance. (ANSM, 2022)

Concernant l'isotrétinoïne, le programme de prévention de la grossesse (PPP) recommande, lors de sa délivrance, qu'une carte d'information soit délivrée à la patiente pour qu'elle puisse toujours avoir à l'esprit les recommandations, contre-indications et les points auxquels elle doit faire attention pendant la prise de son traitement. (Voir *Annexe 1*). Ce programme propose également une check-list des points à vérifier par le médecin, lui permettant de s'assurer que la patiente a bien compris les risques et les mesures de précautions lors de la prise d'isotrétinoïne (voir *Annexe 2*). En effet, il faut être extrêmement vigilant avec les femmes en âge de procréer où une contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement mais également un mois après l'arrêt. Une contraception efficace correspond soit à l'utilisation d'une méthode très efficace telle qu'un dispositif intra-utérin, soit à l'emploi de deux méthodes contraceptives telles qu'une contraception orale associée à un préservatif. La patiente doit également effectuer un test de grossesse avant, pendant (tous mois) et un mois après l'arrêt du traitement. Attention, le PPP ne concerne pas uniquement la délivrance de l'isotrétinoïne mais également de l'acitrétine. Pour ce médicament, il faut être d'autant plus vigilant car la contraception doit être maintenue jusqu'à trois ans après l'arrêt du traitement et un test de grossesse doit être effectué tous les uns à trois mois pendant le traitement. (T. Christiaens and J.M. Maloteaux, 2022)

En Belgique, ce programme est une recommandation mais n'est en rien obligatoire contrairement à la France. En effet, elle a renforcé ses mesures par rapport aux recommandations européennes. Elle conseille d'organiser deux entretiens avec le patient, à savoir un entretien pour initier le traitement. Celui-ci consiste à faire part des toutes les informations nécessaires au bon déroulement du traitement. Ensuite, c'est seulement lors du deuxième entretien qu'une prescription sera effectuée. La seconde mesure mise en place en chez nos voisins est de prescrire systématique des préservatifs ou une contraception d'urgence à la patiente. Finalement, une consultation tous les mois permet d'assurer un suivi du traitement. (ANSM, 2023)

Dans la pratique, à partir du moment où la patiente utilise une contraception efficace, un test de grossesse n'est pas systématiquement effectué tous les mois. Généralement un test de l'hormone gonadotrophine chorionique humaine (HcG) est effectué avant la mise en place du traitement et un à deux mois après l'instauration du traitement. Par la suite, un suivi devrait de préférence être réalisé tous les mois. Dans la pratique, ce suivi est plutôt trimestriel, mais est discutable dans certaines situations ; une patiente non active sexuellement, par exemple. (N.V. Roche S.A., 2022) En plus du test pour évaluer le taux d'HcG, des tests mesurant les enzymes hépatiques et les triglycérides sont réalisés pour s'assurer de l'absence d'anomalie biologique. Ces enzymes sont à doser avant le début du traitement ainsi qu'à un à deux mois après l'instauration du traitement. Cela correspond au moment où la posologie de l'isotrétinoïne est maximale. (Xia et al., 2022)

Il faut également avertir les patientes sous isotrétinoïne que des troubles menstruels peuvent apparaître avec le traitement comme des règles plus ou moins abondantes voir une absence de règle. Cependant, cet effet indésirable n'est pas mentionné dans la notice à ce jour, il faut donc rassurer la patiente qui présenterait cet effet secondaire car il est généralement spontanément résolutif à l'arrêt du traitement. (Chelliah and Glass, 2020)

Ce qui fait que l'isotrétinoïne est considérée comme un traitement curatif vient de son mécanisme d'action. Cette molécule agit sur tous les facteurs physiopathologiques de l'acné. Elle entraîne l'apoptose des sébocytes, ce qui diminue la formation de sébum. De plus, elle agit en diminuant la taille des canaux pilosébacés. (Layton, 2009) Cette action anti-inflammatoire est obtenue en se liant aux récepteurs nucléaires à l'acide rétinoïque présent sur les sébocytes. La diminution du sébum implique que les glandes sont moins gonflées, rendant la pénétration de *C. acnes* moins favorable. Cela diminue l'inflammation et empêche la formation de cicatrices. L'action anti-inflammatoire de l'isotrétinoïne reposerait aussi sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines. (Berbis, 2007) Finalement, l'isotrétinoïne agirait en réduisant l'hyperkératinisation. (Layton, 2009) Attention, malgré que ce soit le seul traitement curatif, parfois une deuxième cure d'isotrétinoïne est nécessaire pour arriver à une résolution complète de l'acné. Dans ce cas, la nouvelle cure ne peut être envisagée que minimum huit semaines après l'arrêt de la première cure étant donné qu'une amélioration peut encore survenir dans ce délai après l'arrêt du traitement. (N.V. Roche S.A., 2022)

7.3.4. Les associations

Des associations existent également, tel que l'EPIDUO® qui combine le peroxyde de benzoyle avec de l'adapalène. La forme forte à 0,3 % d'adapalène pourrait avoir une action sur les cicatrices tout comme l'isotrétinoïne selon les études de la firme Galderma (Brigitte Dréno et al., 2018). De plus, cette association apporte une réponse contre l'inflammation encore plus importante et minimise les résistances aux antibiotiques, ce qui en fait un traitement de première intention. (Blume-Peytavi et al., 2019)

D'autres associations sont décrites dans le CBIP, celles-ci combinent une molécule antibiotique avec une molécule non-antibiotique en usage topique, tel que le Treclinax® qui associe la clindamycine avec la trétinoïne. L'usage de ces associations doit être mis en balance avec le risque plus élevé d'effets indésirables et le fait de ne pas pouvoir ajuster facilement la posologie. (CBIP, 2023)

7.3.5. Autres alternatives

Certaines études proposent également d'autres alternatives telles que la modification du régime alimentaire ou encore les contraceptifs oraux contenant une combinaison d'œstrogènes et progestatifs. En effet un progestatif seul peut aggraver l'acné. Les contraceptifs oraux peuvent être bénéfiques dans l'acné sévère à modérée de par leur action anti-androgénique. Un contraceptif de troisième génération sera utilisé préférentiellement car cette génération contient des progestatifs à action anti-androgénique associé à un œstrogène contrairement aux premières générations qui ont un progestatif à action pro-androgénique. Cela va permettre de diminuer la stimulation des récepteurs au niveau des sébocytes et donc diminuer la formation de sébum. (Lam and Zaenglein, 2014) Cependant, leur usage n'est justifié que si la patiente a besoin et est en accord pour commencer une contraception. (Le Cleach et al., 2015)

Des études ont également été effectuées sur la spironolactone, un diurétique d'épargne potassique généralement utilisé dans le cadre de l'hypertension. Néanmoins, il possède également des propriétés anti-androgéniques au niveau des sébocytes. Son action permet de réduire la production de sébum par inhibition compétitive de la testostérone et la dihydrotestostérone. Jusqu'il y a peu, aucune étude suffisamment fiable n'a été réalisée ; échantillons trop petits, pas de groupe contrôle, etc. (Lam and Zaenglein, 2014) Cependant, une étude de phase trois a été récemment publiée et a permis d'évaluer l'efficacité de la prise de la spironolactone vis-à-vis d'un placebo. Les résultats évaluant l'impact des symptômes de l'acné sur la qualité de vie sont concluants après 24 semaines d'étude. Ils l'étaient également après 12

semaines d'étude, mais l'importance de la diminution des symptômes étaient moindre. La cause de cette faible amélioration à 12 semaines serait due au fait que les participantes ont commencé à une dose de 50 mg et ont pu par la suite passer à 100 mg par jour. Un traitement dès le départ à un dosage de 100 mg permettrait un résultat positif plus rapide. (Santer et al., 2023) L'utilisation de la spironolactone se fait donc au cas par cas et pourrait être une alternative lorsque les traitements précédents n'ont pas fonctionné ou lors de rechutes. (Blume-Peytavi et al., 2019)

Ces deux dernières alternatives ne sont pas utilisées de prime à bord dans le traitement systémique, mais leur utilisation précoce pourrait permettre de réduire l'utilisation d'antibiotique par la suite. (Dagnelie et al., 2022) Le glucuronate de zinc est également utilisé principalement chez les femmes allaitantes et enceintes grâce aux propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes du zinc. (Blume-Peytavi et al., 2019)

7.3.6. Les traitements innovants

La prise en charge de l'acné peut se faire de manière personnalisée grâce à la diversité dans les traitements disponibles. De plus, de nombreux nouveaux traitements en cours d'étude semblent innovants et prometteurs pour diminuer la prise d'antibiotique qui est un gros problème de santé publique. Parmi les innovations, la modulation du microbiome semble prometteuse. Il y a également la possibilité d'utiliser des probiotiques dans le but d'inhiber la croissance d'autres micro-organismes. Finalement, l'utilisation de probiotiques oraux avec des produits de santé naturels peut être envisagée grâce au lien entre le microbiote intestinal et la peau. De nouveaux traitements topiques sont également en voie de développement. Cependant, pour toutes ces innovations des études permettant d'évaluer la sécurité et la viabilité doivent encore être effectuées. (Dagnelie et al., 2022)

7.3.7. Conclusion

Selon les dernières recommandations, un rétinoïde en topique associé à du peroxyde de benzoyle est le traitement de première intention. Cependant, pour l'acné classée comme sévère, l'isotrétinoïne reste le traitement de première intention. Malgré les recommandations du CBIP, il est maintenant recommandé de ne jamais utiliser un antibiotique que ce soit en systémique ou en topique en monothérapie. Chez la femme enceinte, c'est l'acide azélaïque en topique qui peut être donné. De plus, pour minimiser l'apparition de cicatrices, un traitement efficace doit être administré le plus rapidement possible.

7.4. Prise en charge des séquelles de l'acné

Lorsque l'acné n'est pas prise en charge, elle peut s'aggraver et dans certains cas engendrer des cicatrices. Pour limiter leur apparition, la prise en charge doit être la plus précoce possible. Malheureusement, plus la composante inflammatoire est importante, plus le risque d'apparition de cicatrices augmente. Pour limiter leur survenue, il faut avant tout éviter de toucher le visage et de manipuler les boutons. L'usage de laser comme traitement physique peut être une approche pour diminuer ces cicatrices. (Dreno, 2010) Plusieurs techniques mécaniques peuvent être utilisées pour éliminer les cicatrices, cela va dépendre de la taille et de la profondeur de celles-ci. Cependant, les personnes les plus impactées par ces marques vont être les plus demandeuses de ce genre de traitement. Malheureusement, une guérison totale n'est pas possible, les patients doivent en être avertis pour ne pas garder de faux espoirs. Une précaution également à laquelle il faut être très attentif concerne les patients sous isotrétinoïne. Ceux-ci ne pouvaient pas subir de traitements physiques au minimum douze mois après l'arrêt de leur traitement. Le risque étant d'aggraver les marques. (Hafner and Salomon, 2006) Cependant, des données plus récentes modifient les recommandations. Il ne serait plus indispensable d'attendre autant de temps après la fin du traitement à l'isotrétinoïne. Même certains actes physiques pourraient être commencés pendant le traitement médicamenteux. Ces techniques sont en effet réalisées de plus en plus précocement pour pallier les séquelles physiques et la détresse psychologique engendrée par les cicatrices. Il faut toutefois rester prudent avec les techniques de dermabrasion mécanique par exemple où les recommandations n'ont pas changé. Ces méthodes restent déconseillées si un traitement à l'isotrétinoïne est réalisé. (Spring et al., 2017)

Concernant les peaux foncées, le risque concerne l'hyperpigmentation post-inflammatoire où l'emploi de crèmes dépigmentantes ainsi qu'une protection solaire adéquate pourrait limiter cette séquelle. (Piquero-Casals et al., 2023) Trois étapes dans le mécanisme d'action des dermo-cosmétiques dépigmentants permet de limiter cette hyperpigmentation ; tout d'abord en diminuant l'inflammation, ensuite l'hyperkératinisation est limitée en éliminant les squames et les kératinocytes superficiels. Finalement, une action sur la reconstitution de la mélanine permet d'atténuer la pigmentation. (Guerrero, 2012)

7.5. Prise en charge des effets secondaires des traitements médicamenteux

Le rôle du pharmacien est très important dans la prise en charge des effets secondaires des traitements topiques ou systémiques utilisés dans l'acné. Il doit les connaître pour pouvoir les identifier et les prévenir.

Tout d'abord, concernant le peroxyde de benzoyle, la prudence est de mise lors de son application car il peut entraîner un blanchiment des vêtements et des cheveux. L'utilisation de draps blancs permet d'éviter la décoloration de ceux-ci. (Galderma, 2021)

Concernant les rétinoïdes à usage topique, il est conseillé de commencer le traitement progressivement. En effet, l'Epiduo® par exemple, peut causer des irritations. Afin de prévenir de tels effets indésirables et de garantir la tolérance du traitement chez le patient, il est recommandé d'initier l'usage du produit un jour sur deux. Si le patient supporte bien le traitement, il peut alors passer à une application le soir associée à une hydratation quotidienne le matin. (Galderma, 2023)

Une classe d'antibiotique qui nécessite également certaines précautions sont les tétracyclines. Lors de la prise de doxycycline, qui nous intéresse le plus dans le traitement de l'acné, il faut veiller à la prendre loin du coucher afin d'éviter l'apparition d'ulcères de l'œsophage. Prendre le médicament avec un grand verre d'eau et ne pas s'allonger dans la demi-heure qui suit sont les précautions à expliquer au patient lors de la délivrance. De plus, la prise doit se faire en dehors des repas étant donné que les tétracyclines complexent avec les cations présents dans la nourriture et surtout le lait. Finalement, dû à la complexation avec le calcium, la prise de cette classe d'antibiotique est contre-indiquée pour les enfants de moins de huit ans ainsi que pour les femmes enceintes et allaitantes. Dans le cas contraire, une fragilité et une coloration jaune/brune des dents peuvent survenir. (Buxeraud and Faure, 2016)

Enfin, l'isotrétinoïne entraîne une sécheresse très importante de la peau et des lèvres. Une hydratation importante est dès lors fortement recommandée. La prudence est de mise également concernant l'exposition solaire. L'usage d'une protection efficace est nécessaire dû à la photosensibilité de l'isotrétinoïne. Une précaution supplémentaire concerne la prise au moment d'un repas gras car à jeun, la biodisponibilité est 50 % moindre ce qui entraîne un risque d'échec et de récurrence. (N.V. Roche S.A., 2022)

7.6. Conclusion

La prise en charge de l'acné doit s'effectuer à différents niveaux ; les facteurs de risques, la pathologie elle-même via des traitements médicamenteux, des mesures non pharmacologiques ainsi que l'usage de cosmétiques et également la prise en charge des effets indésirables de certains traitements. Pour que les patients adhèrent à leur traitement, leur assurer un suivi tout au long est primordial. En effet, il faut les encourager car certains abandonnent trop facilement dû au temps nécessaire avant de voir une amélioration, au risque de rechute possible ainsi qu'aux nombreux effets indésirables des traitements. Les patients informés, qui connaissent les tenants et les aboutissants de leur traitement vont plus facilement adhérer. De plus, expliquer l'importance de l'usage quotidien de nettoyants et hydratants pour atténuer les effets secondaires des traitements vont les inciter à être rigoureux dans leur utilisation et ainsi dans la poursuite de leur médicament. L'hydratation permettant d'améliorer la barrière cutanée et de diminuer l'inflammation. (Blume-Peytavi et al., 2019)

8. La place du pharmacien dans la prise en charge

L'objectif ici, est de savoir ce qu'un pharmacien peut conseiller à un patient se présentant à l'officine demandant des conseils dans le cadre de son acné. Les limites et donc à partir de quel moment le pharmacien doit renvoyer le patient vers un dermatologue sont décrites dans cette partie (échelle GEA : voir annexe 3). Certes, il existe différents grades de sévérité de l'acné et des traitements associés pour ces différents niveaux, cependant, comment le pharmacien peut-il déceler le type d'acné et donc quel traitement est le plus adéquat pour le patient en face ou encore savoir s'il faut le référer vers un dermatologue ? De plus, les conseils généraux et en liant avec les facteurs de risque ainsi que les conseils lors de la délivrance des différents seront repris dans cette partie. C'est à travers ce chapitre, qu'un résumé de la prise en charge des patients par les pharmaciens est expliqué.

8.1. Evaluation de l'acné

Avant tout, lorsqu'un patient se présente à l'officine avec une plainte concernant son acné, il faut pouvoir caractériser celle-ci, pouvoir évaluer sa sévérité pour répondre au mieux à la demande du patient. Pour aider le pharmacien dans cette première étape, l'échelle GEA est un bon outil permettant d'évaluer le type de lésions rétentionnelles ou inflammatoires présentes et ainsi d'évaluer la sévérité de l'acné. Cet outil standardisé permet à tous ceux qui l'utilise d'avoir

une même base de comparaison. C'est pourquoi, il est utilisé dans différentes études cliniques, ce qui permet d'avoir des résultats cohérents entre les différentes études. (Dréno et al., 2011)

Cette échelle (*voir annexe 3*) est un outil visuel. Il permet de rappeler les différentes lésions pouvant être présentes au niveau du visage des patients atteints d'acné. Ensuite, sur base de l'absence ou de la présence de ces lésions ainsi que de leur quantité, de décrire six différents stades de sévérité. Le stade 0 correspond à une absence de lésions, mais où une coloration peut être présente. Le stade 1 se caractérise par la présence minimale de comédons ainsi que rarement de papules. Pour le stade 2, dite facilement identifiable, moins de 50 % du visage est atteint par quelques comédons et une minorité de lésions inflammatoires. Le troisième stade est caractérisé par une surface du visage touchée de plus de 50 % avec présence de comédons ainsi que de papules et de pustules en plus grande quantité. Pour le stade 4, c'est tout le visage qui est affecté de comédons ouverts et fermés, de nombreuses papules et pustules et parfois des nodules. Finalement le stade 5 correspond à une acné très inflammatoire où tout le visage est également atteint par les différents types de lésions ainsi que par les nodules omniprésents. (Dréno et al., 2011)

Une fois le stade de l'acné identifié chez le patient, le pharmacien doit déterminer à quel point il peut l'aider. Il faut savoir que parmi les traitements précités, uniquement le peroxyde de benzoyle ne nécessite pas d'ordonnance et est considéré comme le traitement de première intention dans le cadre d'une acné légère. (CBIP, 2023) Sur base de l'algorithme fourni par la SFD, avec ce qu'il a à sa disposition, le pharmacien pourrait aider son patient sans l'aide d'un appui médical jusqu'à un stade 2. Cependant, si une acné de grade 1 ou 2 ne s'améliore pas après trois mois malgré l'usage de peroxyde de benzoyle en plus des mesures hygiéno-diététiques, il est conseillé de renvoyer le patient vers un dermatologue pour passer à l'usage de rétinoïdes par voie locale par exemple ou encore à des antibiotiques à usage locaux également. Par la suite, l'usage d'antibiotiques per os pourra être débuté à partir du stade 2 si aucune amélioration n'est visible ainsi que pour le stade 3 et 4. L'usage de l'isotrétinoïne en systémique n'est réservé qu'au dernier degré de gravité ou au stade 4 si le risque de développement de cicatrices est trop important. Ce médicament pourrait également être envisagé à partir du stade 3, après trois mois d'essai et finalement d'échec des autres traitements. (Dermatologie, 2020a)

8.2. Les conseils généraux

Pour prendre en charge correctement les patients acnéiques, il faut tout d'abord identifier les facteurs de risques auxquels ils sont exposés afin d'essayer de les éviter et de maximiser la réussite des traitements par la suite. En effet, leurs cibles étant la barrière et le microbiote cutané, s'en écarter permet à ceux-ci de se restaurer. Ces exposomes sont comme discutés plus haut ; les régimes à indice glycémique élevé, l'exposition au soleil et à la pollution ainsi que la consommation de tabac, l'usage de cosmétiques non adéquats aussi bien que les techniques d'éviction des boutons qui risquent d'aggraver l'acné. (B. Dréno et al., 2018)

En plus que de limiter l'exposition à ces facteurs, des mesures positives peuvent aussi être entreprises ; nettoyer le visage 2 fois par jour simplement à l'eau ou à l'aide d'un savon à pH de 5,5 pour ne pas aggraver la peau et abîmer sa fonction de barrière. L'emploi d'un hydratant le matin permet à la fois de contrebalancer les effets secondaires de traitements irritants tel que l'isotrétinoïne, mais cela permet également, tout comme le simple nettoyage du visage, d'améliorer la fonction de barrière pour empêcher les polluants de pénétrer à travers la peau. Cette simple routine quotidienne limite l'inflammation et maintient le microbiote cutané. Par la suite, si le patient veut utiliser du maquillage, il doit faire attention à ce que les produits soient non comédogènes. Finalement, l'usage d'une protection solaire ayant un indice trente au minimum est primordial pour éviter à la fois les réactions de photosensibilité avec certains traitements, mais aussi anticiper les réactions d'hyperpigmentation post inflammatoire. (B. Dréno et al., 2018)

8.3. Les traitements

Il faut motiver le patient à adhérer à son traitement en l'informant au mieux sur l'importance d'être régulier dans la prise du traitement. Le motiver à ne pas baisser les bras en expliquant qu'une amélioration ne peut apparaître qu'après plusieurs semaines. Certes, les traitements peuvent être longs, ce qui peut démotiver le patient, mais il faut l'encourager à continuer et lui proposer les alternatives thérapeutiques qui lui conviennent le mieux pour ne pas qu'il baisse les bras. De plus, il faut expliquer que la prise quotidienne d'un traitement local sur du long terme permet d'améliorer les effets d'un traitement systémique et de proposer un traitement d'entretien au vu du caractère chronique de l'acné. Il doit aussi tout de même les informer des effets indésirables de certains traitements et du caractère non curatif, mais plutôt suspensif de ces traitements, excluant l'isotrétinoïne. (Le Cleach et al., 2015) (Société française de dermatologie, 2015)

Lors d'un traitement avec des antibiotiques, il est important de s'assurer que leur emploi ne se fait pas en monothérapie, mais qu'un autre traitement topique non antibiotique y est associé. Cela permet de minimiser le risque de résistance ainsi que de variations dans le microbiote cutané et donc intestinal, ces deux-ci étant liés. (Brigitte Dréno et al., 2018) Toujours expliquer la posologie et le moment de prise des macrolides et des cyclines ainsi que les précautions associées à leur prise.

Pour les traitements locaux, par exemple l'Epiduo[®], il se peut que le patient ait une mauvaise tolérance au traitement ; apparition d'irritations, de sécheresse. Dans ce cas, appliquer le produit un jour sur deux peut être une solution pour respecter cette tolérance. Si ce n'est pas suffisant, un arrêt temporaire peut être mis en place. Dans ce cas, il faut recontacter le médecin pour connaître la suite de traitement. (Galderma, 2023)

Concernant l'isotrétinoïne, il faut toujours accompagner la délivrance de conseils concernant la prise du traitement, à savoir qu'il est préférable de le prendre au moment du repas. D'autres conseils et explications doivent également être fournis. Tout d'abord, rappeler le risque tératogène lié à l'usage de l'isotrétinoïne, en évoquant les tests à réaliser et la prise d'une contraception efficace. C'est principalement dû à l'importance de cette protection que les pharmaciens doivent pouvoir orienter et conseiller si une pilule a été oubliée ou si une contraception efficace n'a pas été employée lors d'un rapport. D'autres conseils peuvent également être fournis concernant l'usage d'une protection solaire régulière, d'une crème hydratante, d'éviter de presser les boutons d'acné ou encore d'arrêter l'usage de cigarettes. (Fougere, 2023)

9. Conclusion

L'acné est une pathologie dermatologique très fréquente chez les adolescents dont la physiopathologie concerne principalement une atteinte du follicule pilo-sébacé entraînant une hypersécrétion de sébum, une hyperkératinisation ainsi que la prolifération de bactéries.

Le premier objectif de ce travail est de décrire les facteurs de risque liés à l'acné, de connaître leur implication dans la pathologie et d'utiliser des mesures pour les éviter dans le but de limiter l'apparition de lésions acnéiques. Parmi ces facteurs, la génétique est un facteur non négligeable et bien décrit dans l'apparition de l'acné. L'influence du microbiote intestinal est également de plus en plus mentionnée dans la littérature de par son influence sur le microbiote cutané. Il en est de même pour l'exposition aux UVs, où l'usage d'une protection solaire adéquate est indispensable. D'un autre côté, il faut être un peu plus prudent et ne pas tirer de conclusions trop hâtives concernant l'alimentation par exemple. En effet, beaucoup de données sont recensées concernant la consommation de lait, de produits à indices glycémiques élevés, etc. Cependant, des études plus approfondies devraient encore être réalisées concernant d'autres produits comme la consommation de chocolat ou les bénéfices des produits de la pêche. Toutefois, limiter un maximum les facteurs de risque connus et ceux pouvant potentiellement provoquer de l'acné ne peut être que bénéfique pour améliorer les réponses aux traitements.

Le deuxième objectif principal est de décrire la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette maladie. Son rôle est d'accompagner le patient qui se présente à l'officine du mieux possible. Ces grâce à des outils tels que l'échelle GEA ou l'algorithme de la SFD qu'il peut s'appuyer pour évaluer les lésions présentes et ainsi la sévérité de l'acné. Le traitement le plus adéquat pourra alors être conseillé en fonction du stade de la pathologie auquel se trouve le patient. Il est donc important pour le pharmacien de pouvoir conseiller au niveau des mesures non pharmacologiques qui peuvent être mise en place comme ; le nettoyage du visage, l'usage d'hydratant, ne pas percer les lésions, etc. Il pourra aussi expliquer l'impact des différents facteurs de risque et proposer au patient de les limiter. De plus, la délivrance d'un médicament doit toujours s'accompagner de conseils quant à la prise, la posologie et les précautions particulières. L'accent doit être mis sur ces conseils pour conscientiser le patient dans l'importance de la prise du traitement et améliorer son adhésion à celui-ci.

Ce travail permet au pharmacien d'officine d'avoir toutes les cartes en main pour une prise en charge globale au comptoir pour expliquer la pathologie, pour donner tous les conseils afin de limiter l'acné et pour orienter vers un traitement adéquat ou un spécialiste si besoin.

10. Méthodologie

Mes connaissances scientifiques de base sur le sujet se reposaient sur le cours de dermatopharmacie que j'ai eu au premier quadrimestre 2021-2022 donné à l'UCLouvain. Je suis donc partie de là, comme base, pour l'introduction générale. Ensuite, dans le but de compléter ces informations, j'ai réalisé des recherches dans les bases de données telles que PubMed, Scopus, ... J'ai donc inclus dans mes recherches tout ce qui m'a permis d'approfondir mes connaissances sur la pathologie en elle-même et sur les différents traitements qui existent. Le CBIP ainsi que la SFD ont été mon fil rouge. Concernant les traitements, je me suis limitée aux traitements les plus fréquemment utilisés pour m'en tenir au sujet principal de mon mémoire.

Dans un second temps, la deuxième grande partie de mon travail s'est consacrée aux facteurs de risques de l'acné, principalement génétiques et environnementaux. Mes recherches d'articles scientifiques se sont concentrées également sur les bases de données, des plateformes périodiques tel que Science Direct ou encore sur des sites web scientifiques (Google Scholar et autres). J'ai utilisé une méta-analyse comme base et j'ai ensuite approfondi les différents facteurs.

La dernière partie concernant la prise en charge à l'officine par le pharmacien est basée sur les recherches effectuées dans les parties précédentes du mémoire. Ce dernier point permet de faire le bilan sur les conseils à donner en officine sur base de l'influence des facteurs de risque ainsi que sur base des algorithmes permettant d'aiguiller le pharmacien dans la prise en charge de l'acné, mais aussi dans les limites de cette prise en charge. Cette partie est donc plutôt un résumé de la théorie mentionnée précédemment.

11. Bibliographie

- Acné : stades, solutions, remèdes naturels [WWW Document], 2022. URL <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2521539-acne-visage-dos-menton-hormonale-solution-remede-naturel/> (accessed 5.5.23).
- Adebamowo, C.A., Spiegelman, D., Berkey, C.S., Danby, F.W., Rockett, H.H., Colditz, G.A., Willett, W.C., Holmes, M.D., 2008. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 58, 787–793. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.08.049>
- ANSM, 2023. Actualité - Traitement de l'acné sévère : recommandations pour améliorer la sécurité d'utilisation de l'isotrétinoïne [WWW Document]. ANSM. URL <https://ansm.sante.fr/actualites/traitement-de-lacne-severe-premieres-recommandations-pour-ameliorer-la-securite-dutilisation-de-lisotretinoine> (accessed 7.8.23).
- ANSM, 2022. Résumé des caractéristiques du produit- Roaccutane gel 0.05 % [WWW Document]. ANSM - Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. URL <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66296030&typedoc=R&ref=R0396968.htm> (accessed 7.19.23).
- Association Pharmaceutique Belge, 2019. PHIL [WWW Document]. URL <https://phil.apb.be/fr-BE/> (accessed 7.29.23).
- Bahtaoui, W., Skalli-Dehbi, H., Hali, F., Soussi-Abdellaoui, M., Chiheb, S., 2019. Démodécidose chez une enfant. *La Presse Médicale* 48, 1196–1197. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.09.005>
- Baldwin, H., Tan, J., 2021. Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. *Am J Clin Dermatol* 22, 55–65. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00542-y>
- Ben-Amitai, D., Laron, Z., 2011. Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25, 950–954. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03896.x>
- Berbis, P., 2007. Rétinoïdes par voie générale (acitrétine-isotrétinoïne). *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 134, 935–941. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(07\)78254-6](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(07)78254-6)
- Blume-Peytavi, U., Bagot, M., Tennstedt, D., Saint Aroman, M., Stockfleth, E., Zlotogorski, A., Mengeaud, V., Schmitt, A. m., Paul, C., Lim, H. w., Georgescu, V., Dréno, B., Nocera, T., 2019. Dermatology today and tomorrow: from symptom control to targeted therapy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 33, 3–36. <https://doi.org/10.1111/jdv.15335>
- Buxeraud, J., Faure, S., 2016. Les macrolides et les cyclines. *Actualités Pharmaceutiques* 55, 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2016.06.002>
- CBIP, 2023. Acné - Répertoire commenté des médicaments.
- Chelliah, P., Glass, D., 2020. Comprehensive review of reports of menstrual irregularities associated with isotretinoin. *Int J Womens Dermatol* 6, 365–367. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.07.004>
- Claudiel, J. p., Auffret, N., Leccia, M. t., Poli, F., Dréno, B., 2018. Acne and nutrition: hypotheses, myths and facts. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 32, 1631–1637. <https://doi.org/10.1111/jdv.14998>
- Conforti, C., Agozzino, M., Emendato, G., Fai, A., Fichera, F., Marangi, G.F., Neagu, N., Pellacani, G., Persichetti, P., Segreto, F., Zalaudek, I., Dianzani, C., 2022. Acne and diet: a review. *Int J Dermatol* 61, 930–934. <https://doi.org/10.1111/ijd.15862>

- Dagnelie, M.-A., Poinas, A., Dréno, B., 2022. What is new in adult acne for the last 2 years: focus on acne pathophysiology and treatments. *International Journal of Dermatology* 61, 1205–1212. <https://doi.org/10.1111/ijd.16220>
- Dermatologie, S.F. de, 2020a. Algorithme de recommandations de prise en charge de l'acné [WWW Document]. URL <https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-acn%C3%A9/#PR12> (accessed 10.5.22).
- Dermatologie, S.F. de, 2020b. Épidémiologie et facteurs favorisants de l'acné [WWW Document]. URL <https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-acn%C3%A9/%C3%A9pid%C3%A9miologie> (accessed 10.8.22).
- Dermatologie, S.F. de, 2020c. Lésions élémentaires de l'acné [WWW Document]. URL <https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations-acn%C3%A9/1/%C3%A9sions-%C3%A9l%C3%A9mentaires> (accessed 6.3.23).
- Dreno, B., 2010. L'acné : actualités. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 23, 249–253. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2010.06.009>
- Dréno, B., Bettoli, V., Araviiskaia, E., Sanchez Viera, M., Bouloc, A., 2018. The influence of exposome on acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 32, 812–819. <https://doi.org/10.1111/jdv.14820>
- Dréno, Brigitte, Bissonnette, R., Gagné-Henley, A., Barankin, B., Lynde, C., Kerrouche, N., Tan, J., 2018. Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars with Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in Subjects with Moderate or Severe Facial Acne: Results of a 6-Month Randomized, Vehicle-Controlled Trial Using Intra-Individual Comparison. *Am J Clin Dermatol* 19, 275–286. <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0352-y>
- Dréno, B., Dagnelie, M.A., Khammari, A., Corvec, S., 2020. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol* 21, 18–24. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00531-1>
- Dréno, B., Poli, F., Pawin, H., Beylot, C., Faure, M., Chivot, M., Auffret, N., Moyse, D., Ballanger, F., Revuz, J., 2011. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25, 43–48. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03685.x>
- EMA, 2003. Roaccutane - isotrétinoïne.
- FB Dermatology - Les différents types de lésions acnéiques [WWW Document], n.d. URL <https://fb-dermatology.com/fr/kleresca/acne/a-propos-de-l-acne/lesions-acneiques/> (accessed 7.9.23).
- Fougere, É., 2023. Une jeune patiente atteinte d'acné. *Actualités Pharmaceutiques* 62, 16–18. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2023.01.004>
- Galderma, 2023. Epiduo 0,1%/2,5% - Résumé des caractéristiques du produit.
- Galderma, 2021. Benzac 5 % gel - Résumé des caractéristiques du produit.
- Guerrero, D., 2012. Prise en charge dermo-cosmétique des hyperpigmentations. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Tour du monde de l'hyperpigmentation* 139, S115–S118. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(12\)70121-7](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(12)70121-7)
- Hafner, J., Salomon, D., 2006. La place de la chirurgie dans le traitement des cicatrices d'acné. *Revue Médicale Suisse*.
- Jansen, T., 2011. Formes cliniques et classification de la rosacée. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie, De la couperose à la rosacée* 138, S138–S147. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(11\)70079-5](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(11)70079-5)
- Krutmann, J., Moyal, D., Liu, W., Kandahari, S., Lee, G.-S., Nopadon, N., Xiang, L.F., Seité, S., 2017. Pollution and acne: is there a link? *Clin Cosmet Invest Dermatol* 10, 199–204. <https://doi.org/10.2147/CCID.S131323>

- Lam, C., Zaenglein, A.L., 2014. Contraceptive use in acne. *Clinics in Dermatology* 32, 502–515. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.05.002>
- Latrech, H., Polak, M., 2016. Syndrome de Laron : aspects diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques. *La Presse Médicale, Médecine et environnement* 45, 40–45. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.02.022>
- Layton, A., 2009. The use of isotretinoin in acne. *Dermatoendocrinol* 1, 162–169.
- Le Cleach, L., Lebrun-Vignes, B., Bachelot, A., Beer, F., Berger, P., Brugère, S., Chastaing, M., Do-Pham, G., Ertel-Pau, V., Ferry, T., Gand-Gavanou, J., Guigues, B., Join-Lambert, O., Henry, P., Khallouf, R., Lavie, E., Maruani, A., Romain, O., Sassolas, B., Tran, V.T., Guillot, B., 2015. Prise en charge de l'acné. Traitement de l'acné par voie locale et générale. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 142, 692–700. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2015.09.004>
- Mias, C., Mengeaud, V., Bessou-Touya, S., Duplan, H., 2023. Recent advances in understanding inflammatory acne: Deciphering the relationship between *Cutibacterium acnes* and Th17 inflammatory pathway. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 37, 3–11. <https://doi.org/10.1111/jdv.18794>
- Mitchell, B.L., Saklatvala, J.R., Dand, N., Hagenbeek, F.A., Li, X., Min, J.L., Thomas, L., Bartels, M., Jan Hottenga, J., Lupton, M.K., Boomsma, D.I., Dong, X., Hveem, K., Løset, M., Martin, N.G., Barker, J.N., Han, J., Smith, C.H., Rentería, M.E., Simpson, M.A., 2022. Genome-wide association meta-analysis identifies 29 new acne susceptibility loci. *Nat Commun* 13, 702. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28252-5>
- Navarini, A.A., Simpson, M.A., Weale, M., Knight, J., Carlavan, I., Reiniche, P., Burden, D.A., Layton, A., Bataille, V., Allen, M., Pleass, R., Pink, A., Creamer, D., English, J., Munn, S., Walton, S., Acne Genetic Study Group, Willis, C., Déret, S., Voegel, J.J., Spector, T., Smith, C.H., Trembath, R.C., Barker, J.N., 2014. Genome-wide association study identifies three novel susceptibility loci for severe Acne vulgaris. *Nat Commun* 5, 4020. <https://doi.org/10.1038/ncomms5020>
- Nos conseils pour une belle peau sans boutons [WWW Document], 2023. URL <http://www.pharmacie.be/Pharmacy/Article/nos-conseils-pour-une-belle-peau-sans-boutons~836> (accessed 3.12.23).
- N.V. Roche S.A., 2022. Roaccutane - résumé des caractéristiques du produit.
- Piérard-Franchimont, C., Nikkels, A.F., Piérard, G.E., 2008. [How I treat... acne by isotretinoin]. *Rev Med Liege* 63, 115–118.
- Piquero-Casals, J., Morgado-Carrasco, D., Rozas-Muñoz, E., Mir-Bonafé, J.F., Trullàs, C., Jourdan, E., Piquero-Martin, J., Zouboulis, C.C., Krutmann, J., 2023. Sun exposure, a relevant exposome factor in acne patients and how photoprotection can improve outcomes. *Journal of Cosmetic Dermatology* 22, 1919–1928. <https://doi.org/10.1111/jocd.15726>
- Platsidaki, E., Dessinioti, C., 2018. Recent advances in understanding *Propionibacterium acnes* (*Cutibacterium acnes*) in acne. *F1000Res* 7, F1000 Faculty Rev-1953. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15659.1>
- Preneau, S., Dessinioti, C., Nguyen, J.-M., Katsambas, A., Dreno, B., 2013. Predictive markers of response to isotretinoin in female acne. *Eur J Dermatol* 23, 478–486. <https://doi.org/10.1684/ejd.2013.2033>
- Professeur Marie Baeck, 2021. Cours de dermatologie - Dermatoses inflammatoires.
- R. Lichtenberger and al., 2017. Genetic architecture of acne vulgaris - Lichtenberger - 2017 - *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* - Wiley Online Library [WWW Document]. URL https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.14385?casa_token=JchQzgbg_tQ

- AAAAA:AzHS9nMTSbvOMrSnFpkvZ56Frhmvq_04XXT2HMfxYT0xEOELB6j_350wXexlCIMU2_aV734rYvvSag (accessed 11.18.21).
- Radan, C., 2018. L'acné, de l'hygiène au camouflage. *Actualités Pharmaceutiques* 57, 48–50. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.11.014>
- Reserva, J., Adams, W., Perlman, D., Vasicek, B., Joyce, C., Tung, R., Swan, J., 2019. Coprescription of Isotretinoin and Tetracyclines for Acne is Rare: An Analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey. *J Clin Aesthet Dermatol* 12, 45–48.
- Rosacée (couperose) : les symptômes et personnes à risque [WWW Document], 2012. . <https://www.passeportsante.net/>. URL <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=couperose-pm-symptomes-de-la-rosacee> (accessed 7.9.23).
- Sánchez-Pellicer, P., Navarro-Moratalla, L., Núñez-Delegido, E., Ruzafa-Costas, B., Agüera-Santos, J., Navarro-López, V., 2022. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis. *Microorganisms* 10, 1303. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071303>
- Santer, M., Lawrence, M., Renz, S., Eminton, Z., Stuart, B., Sach, T.H., Pyne, S., Ridd, M.J., Francis, N., Soulsby, I., Thomas, K., Permyakova, N., Little, P., Muller, I., Nuttall, J., Griffiths, G., Thomas, K.S., Layton, A.M., SAFA trial investigators, 2023. Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) in England and Wales: pragmatic, multicentre, phase 3, double blind, randomised controlled trial. *BMJ* 381, e074349. <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074349>
- Service Public Fédéral, 2022. Guide belge de traitement anti-infectieux en pratique ambulatoire.
- Société française de dermatologie, 2015. Recommandations de bonne pratique de traitement de l'acné par voie locale et générale.
- Spring, L.K., Krakowski, A.C., Alam, M., Bhatia, A., Brauer, J., Cohen, J., Del Rosso, J.Q., Diaz, L., Dover, J., Eichenfield, L.F., Gurtner, G.C., Hanke, C.W., Jahnke, M.N., Kelly, K.M., Khetarpal, S., Kinney, M.A., Levy, M.L., Leyden, J., Longaker, M.T., Munavalli, G.S., Ozog, D.M., Prather, H., Shumaker, P.R., Tanzi, E., Torres, A., Velez, M.W., Waldman, A.B., Yan, A.C., Zaenglein, A.L., 2017. Isotretinoin and Timing of Procedural Interventions: A Systematic Review With Consensus Recommendations. *JAMA Dermatol* 153, 802–809. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.2077>
- T. Christiaens, J.M. Maloteaux, 2022. CBIP. *Folia pharmotherapeutica* - Risque tératogène et troubles neuropsychiatriques avec les rétinoïdes : rappel des mesures à prendre.
- Wolkenstein, P., Machovcová, A., Szepietowski, J.C., Tennstedt, D., Veraldi, S., Delarue, A., 2018. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 32, 298–306. <https://doi.org/10.1111/jdv.14475>
- Xia, E., Han, J., Faletsky, A., Baldwin, H., Beleznyay, K., Bettoli, V., Dréno, B., Goh, C.L., Stein Gold, L., Gollnick, H., Herane, M.I., Kang, S., Kircik, L., Mann, J., Nast, A., Oon, H.H., See, J.A., Tollefson, M., Webster, G., Zip, C., Tan, J., Tapper, E.B., Thiboutot, D., Zaenglein, A., Barbieri, J., Mostaghimi, A., 2022. Isotretinoin Laboratory Monitoring in Acne Treatment: A Delphi Consensus Study. *JAMA Dermatology* 158, 942–948. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.2044>

12. Annexes

12.1. Carte d'information pour le patient – isotrétinoïne

RMA Version 11/2018

CARTE D'INFORMATION POUR LE PATIENT

Roaccutane (isotrétinoïne) ▼, Isotretinoïne EG ▼, Isocural (isotrétinoïne) ▼, Isosupra (isotrétinoïne) ▼, Neotigason (acitrétine) ▼

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Ce médicament PEUT NUIRE GRAVEMENT A L'ENFANT
À NAÎTRE S'IL EST PRIS PENDANT LA GROSSESSE.



Que devez-vous faire si vous êtes en âge de procréer:

- ▲ Avant, pendant et durant 1 mois après l'arrêt du traitement, vous devez utiliser au moins 1 méthode de contraception hautement efficace (comme un dispositif intra-utérin ou un implant) ou utiliser correctement 2 contraceptifs efficaces avec un mode d'action différent (tels qu'un contraceptif oral en association avec un préservatif).
- ▲ Vous ne pouvez pas tomber enceinte pendant votre traitement à ce médicament ou durant 1 mois (3 ans pour acitrétine) après l'arrêt du traitement.
- ▲ Vous devez régulièrement rendre visite à votre médecin pour un suivi et subir des tests de grossesse réguliers:
 - Avant de commencer le traitement, vous devrez subir un test de grossesse, dont le résultat devra être négatif.
 - Afin d'être certaine que vous n'êtes pas enceinte durant le traitement, vous devez régulièrement subir des tests de grossesse, de préférence chaque mois. Un mois après l'arrêt du traitement, vous devrez également subir un dernier test de grossesse.

Rappel pour les hommes et les femmes:

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes et ramenez les capsules non utilisées chez votre pharmacien.

Ce médicament ne doit pas être pris pendant la grossesse.

Ce médicament peut nuire gravement au fœtus lorsque le médicament est pris par une femme enceinte.

Si vous tombez enceinte ou pensez que vous pourriez l'être, arrêtez immédiatement la prise de ce médicament et contactez votre médecin.

Lisez attentivement la notice avant d'utiliser ce médicament. Le texte complet et actualisé de cette notice est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament »

Si vous avez des questions ou des inquiétudes quant à la prise de ce médicament, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

12.2. Liste des points à vérifier par le médecin / Formulaire d'accord de soins de prescription aux patientes – rétinoïdes oraux



Les autorités belges et luxembourgeoises de santé publique ont assorti la mise sur le marché de médicaments contenant des rétinoïdes oraux de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique et au Grand-Duché de Luxembourg, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace des médicaments contenant des rétinoïdes oraux. (RMA version 11/2018)

POUR TOUS LES MEDICAMENTS CONTENANT DES RETINOIDES ORAUX (ACITRETINE OU ISOTRETINOINE) ▼

▼ Ces médicaments font l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Liste des points à vérifier par le médecin / Formulaire d'accord de soins de prescription aux patientes



**PEUT NUIRE GRAVEMENT A L'ENFANT A NAÎTRE S'IL EST PRIS
PENDANT LA GROSSESSE**

**Ne pas utiliser chez la femme enceinte et chez l'adolescente ou la femme en
âge de procréer sans contraception efficace.**

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire un médicament contenant des rétinoïdes oraux. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

Le risque de grossesse doit être évalué pour toutes les patientes traitées avec des médicaments contenant des rétinoïdes oraux.

La patiente est-elle en âge de procréer ?

Oui / Non

Une femme présente un risque de grossesse si l'une des conditions suivantes s'applique :
Il s'agit d'une femme sexuellement mature qui :
1) n'a pas eu d'hystérectomie ou d'ovariectomie bilatérale
2) n'est pas en postménopause naturelle depuis au moins 24 mois consécutifs (c'est-à-dire, l'absence de menstruations au cours des 24 derniers mois consécutifs).

Cette liste des points à vérifier doit être remplie par le médecin pour toutes les patientes traitées avec des médicaments contenant des rétinoïdes oraux et conservée avec le dossier de la patiente pour documenter la conformité au Programme de Prévention de la Grossesse pour les médicaments contenant des rétinoïdes oraux. Une fois complété, une copie de ce document doit être remise à la patiente.

Les médicaments contenant des rétinoïdes oraux appartiennent à la classe des médicaments rétinoïdes provoquant des anomalies congénitales graves. L'exposition fœtale à ces médicaments, même pour de courtes périodes, présente un risque élevé de malformations congénitales. Les médicaments contenant des rétinoïdes oraux sont donc strictement contre-indiqués chez les femmes en âge de procréer, à moins que toutes les conditions du Programme de Prévention de Grossesse pour ces médicaments soient remplies.

En tant que médecin prescripteur, vous devez vous assurer que toutes les patientes ont bien compris le risque de préjudice grave d'une grossesse exposée à un médicament contenant des rétinoïdes oraux avant de les traiter.

Avant de commencer un traitement avec un médicament contenant des rétinoïdes oraux chez une patiente, la liste des points à vérifier suivante doit être remplie et conservée dans le dossier de la patiente. Cette liste des points à vérifier devrait également être utilisée pour toutes les consultations de renouvellement du traitement chez les femmes en âge de procréer.

Veillez utiliser la carte-patient comme outil d'aide au dialogue avec votre patiente.

Femmes en âge de procréer

Passez en revue les déclarations ci-dessous, expliquez-les à la patiente et consignez la confirmation et l'accord de soins de la patiente dans ce formulaire.

Si la réponse à l'une de ces questions est NON, le médicament contenant des rétinoïdes oraux ne doit pas être prescrit.

Les médicaments contenant des rétinoïdes oraux (acitrétine ou isotrétinoïne) ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse.



	Le médecin certifie : J'ai expliqué cette déclaration à ma patiente [OUI/NON]	La patiente certifie : J'ai compris cette déclaration [OUI/NON]
La patiente souffre d'acné sévère, de forme sévère de psoriasis ou de troubles sévères de la kératinisation résistants à des cures appropriées de traitement classique.		
Tératogénicité	Le médecin certifie : J'ai expliqué cette déclaration à ma patiente [OUI/NON]	La patiente certifie : J'ai compris cette déclaration [OUI/NON]
La patiente comprend que le médicament contenant des rétinoïdes oraux appartient à une classe de médicaments (rétinoïdes) connus pour provoquer des anomalies congénitales graves et qu'elle ne doit pas tomber enceinte pendant son traitement. Ce médicament augmente également le risque de fausse couche lorsqu'il est pris pendant la grossesse.		
Contraception	Le médecin certifie : J'ai expliqué cette déclaration à ma patiente [OUI/NON]	La patiente certifie : J'ai compris cette déclaration [OUI/NON]

La patiente comprend qu'elle doit utiliser systématiquement et correctement au moins 1 méthode très efficace de contraception (c'est-à-dire, une forme indépendante de l'utilisateur comme un dispositif intra-utérin ou un implant) ou 2 méthodes complémentaires de contraception (c.-à-d. des formes dépendantes de l'utilisateur telles que la contraception orale et une méthode de type barrière) avant et pendant le traitement.		
La patiente comprend que le risque persiste même après l'arrêt du traitement et qu'elle ne doit pas tomber enceinte dans le mois suivant l'arrêt du traitement. [3 ans pour l'acitrétine]		
La patiente a reçu des conseils sur la contraception la plus appropriée pour elle et s'est engagée à l'utiliser tout au long de la période de risque.		
La patiente est consciente du risque d'échec de la contraception.		
Test de grossesse et prescriptions mensuelles	Le médecin certifie : J'ai expliqué cette déclaration à ma patiente [OUI/NON]	La patiente certifie : J'ai compris cette déclaration [OUI/NON]
La première prescription de ce médicament contenant des rétinoïdes oraux ne peut être donnée qu'après la vérification de la négativité d'un test de		

grossesse médicalement supervisé. Ceci 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 les tests de grossesse et la surveillance, la prescription devrait idéalement être limitée à 30 jours.		
La patiente comprend leurs nécessités 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 car le médicament reste dans le corps pendant 1 mois après la dernière dose et peut provoquer des anomalies congénitales graves chez un bébé à naître si une grossesse survient. [Pour l'acitrétine cela devrait être : La patiente comprend la nécessité des tests de grossesse périodiques avec des intervalles de 1 à 3 mois pendant le traitement mais également pendant une période de 3 ans après l'arrêt du traitement. Ceci parce que le médicament peut rester dans le corps pendant 3 ans après la dernière dose et peut provoquer des anomalies congénitales graves chez un bébé à naître si une grossesse survient.]		
Les méthodes contraceptives et les résultats des tests de grossesse ont été notés dans le tableau des consultations de la patiente (inclus dans la carte-patient).		
La patiente a reçu les documents éducationnels		

<p>La patiente sait qu'elle doit contacter son médecin si elle a des relations sexuelles non protégées, si elle n'a pas ses menstruations, si elle tombe enceinte, ou si elle soupçonne être tombée enceinte pendant la période à risque.</p>		
<p>Si une grossesse survient, le traitement doit être arrêté et la patiente doit se référer à un médecin expert spécialisé ou expérimenté en tératologie pour obtenir des conseils</p>		
<p>Autres Précautions</p>	<p>Le médecin certifie : J'ai expliqué cette déclaration à ma patiente [OUI/NON]</p>	<p>La patiente certifie : J'ai compris cette déclaration [OUI/NON]</p>
<p>La patiente comprend que son traitement avec un médicament contenant des rétinoïdes oraux lui a été prescrit à titre personnel et ne doit pas être partagé avec d'autres personnes.</p>		
<p>La patiente comprend qu'elle ne doit pas faire de don de sang pendant le traitement avec un médicament contenant des rétinoïdes oraux et le mois suivant l'arrêt en raison du risque potentiel pour le fœtus d'une femme enceinte recevant la transfusion [3 ans suivant l'arrêt pour l'acitrétine].</p>		
	Signature du médecin	Signature de la patiente
	Date	Date

Les grossesses survenues pendant le traitement et dans le mois [3 ans pour l'acitrétine] suivant l'arrêt du traitement doivent être signalées au titulaire de médicaments contenant des rétinoïdes oraux (voir annexe ci-dessous reprenant les coordonnées des départements de pharmacovigilance de chaque firme), qui vous contactera pour enregistrer l'évolution de la grossesse.

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

Si vous souhaitez des copies supplémentaires de la liste des points à vérifier par le médecin/formulaire d'accord de soins de prescription aux patientes ainsi que de la carte patiente, vous trouverez en annexe les données de contact des titulaires de médicaments contenant des rétinoïdes oraux.

Vous pouvez également télécharger et imprimer la liste des points à vérifier par le médecin/formulaire d'accord de soins de prescription aux patientes ainsi que la carte patiente via le site de l'AFMPS : www.afmps.be -> Onglet «Information pour le professionnel» -> Matériels RMA approuvés

Notification des effets indésirables

Pour la Belgique :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de médicaments contenant des rétinoïdes oraux à la division Vigilance de l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps). La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – division Vigilance - Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par e-mail à l'adresse : adversedrugreactions@afmps.be.

Pour le Grand-Duché de Luxembourg :

Les effets indésirables sont à notifier au : Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine, Laboratoire de Pharmacologie Clinique et de Toxicologie, Hôpital Central 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, CO 60034, F-54035 Nancy Cedex

Fax : +33 3 83 32 33 44

E-mail : crpv@chru-nancy.fr

Ou

Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, Allée Marconi – Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg

Fax: +352 2479 5615

E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au département Pharmacovigilance des titulaires de médicaments contenant des rétinoïdes oraux. Vous trouverez les données de contact en annexe.

Annexe - Données de contact des titulaires de médicaments contenant des rétinoïdes oraux :

Nom du produit	Personne de contact pour des informations supplémentaires	Données de contact pour la notification d'effets indésirables
Roaccutane ▼ (isotrétinoïne) 10 mg capsules molles Roaccutane ▼ (isotrétinoïne) 20 mg capsules molles	NV Roche SA Département d'Information Médicale Rue Dante 75 B-1070 Bruxelles Tel.: +32 2 525 82 99 Fax : +32 2 525 84 66 Email : brussels.medinfo@roche.com	NV Roche SA Département de Pharmacovigilance Rue Dante 75 B-1070 Bruxelles Tel.: +32 2 525 82 99 Fax : +32 2 525 84 66 Email : brussels.drug_safety@roche.com
Isosupra ▼ (isotrétinoïne) 8 mg gélules Isosupra ▼ (isotrétinoïne) 16 mg gélules	Laboratoires SMB S.A. Département de pharmacovigilance Rue de la Pastorale 26-28 B-1080 Bruxelles Tel.: +32 2 411 48 28 Fax : +32 2 412 09 69 Email : dptpharmacovigilance@smb.be	Laboratoires SMB S.A. Département de pharmacovigilance Rue de la Pastorale 26-28 B-1080 Bruxelles Tel.: +32 2 411 48 28 Fax : +32 2 412 09 69 Email : dptpharmacovigilance@smb.be
Isotretinoïne EG ▼ (isotrétinoïne) 10 mg capsules molles Isotretinoïne EG ▼ (isotrétinoïne) 20 mg capsules molles	EG SA medical.information@eg.be Tel.: +32 2 479 78 78	EG SA phvig@eg.be Tel.: +32 2 479 78 78 Fax : +32 2 479 45 45
<u>Isocural ▼ (isotrétinoïne) 5 mg capsules molles</u> <u>Isocural ▼ (isotrétinoïne) 10 mg capsules molles</u> <u>Isocural ▼ (isotrétinoïne) 20 mg capsules molles</u> <u>Isocural ▼ (isotrétinoïne) 40 capsules molles</u>	Pierre-Fabre Benelux infomed.benelux@pierre-fabre.com Tel.: +32 471 51 33 31	Pierre-Fabre Benelux Vigilance.benelux@pierre-fabre.com Tel.: +32 471 51 33 31
Neotigason ▼ (acitrétine) 10 mg gélules Neotigason ▼ (acitrétine) 25 mg gélules	Aurobindo Pharma B.V. PharmacovigilanceBNL@aurobindo.com Tel.: +32 471 20 87 17	Aurobindo Pharma B.V. PharmacovigilanceBNL@aurobindo.com Tel.: +32 471 20 87 17

12.3. Echelle GEA



Lésions rétentionnelles⁽³⁾

- Le comédon fermé ou microkyste ou « point blanc » :**
Il s'agit d'une lésion blanche ou de la couleur de la peau, à peine surélevée, de 0,5 à 2 mm de diamètre. Il est souvent à peine visible et mieux mis en évidence par étirement de la peau.
- Le comédon ouvert ou « point noir » :**
Il est facilement reconnaissable. Il a un diamètre de 1 à 3 mm et fait apparaître à la surface le bouchon corné pigmenté par la mélanine.

Lésions inflammatoires⁽³⁾

Superficielles

- Les papules :**
Ce sont des lésions visibles et palpables de 1 à 4 mm de diamètre. Elles sont rouges mais rarement douloureuses. Elles résultent de l'inflammation et d'un début de rupture de la paroi d'un comédon fermé (voire ouvert).
- Les pustules :**
Elles se différencient des papules par la présence au centre de la papule d'une goutte de pus blanc-jaunâtre.

Profondes

- Les nodules :**
Les nodules sont des lésions infiltrées que l'on distingue des papules par leur situation profonde et par leur taille (supérieure à 5 mm). Leur contenu est nécrotique et inflammatoire plutôt que purulent. Leur évolution est fréquemment suivie d'une cicatrice.

(3) Acné, données nouvelles et prise en charge. J Revuz et al. Editions Springer. Déc 2008. Page 15-19.

Evaluer la sévérité de l'acné rapidement et simplement

(2)

Evaluer la sévérité de l'acné rapidement et simplement

(2)

Lésions élémentaires							
	Comédons ouverts ou fermés		Rares et dispersés	Quelques	Nombreux	Nombreux	
	Papules		Rares			Acné très inflammatoire	
	Papulo-pustules			Quelques	Nombreuses		Nombreux
	Nodules				1 nodule peut être présent	Rares	Plusieurs
Extension sur le visage							
				< moitié	> moitié	Tout	Tout
Autres		Pigmentation résiduelle et érythème peuvent être présents		Facilement identifiable			



Résumé en français

Ce travail a pour objectif de décrire les différents facteurs de risque pouvant entraîner de l'acné ainsi que de parler du rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge de cette pathologie. À travers la description de la physiopathologie de l'acné, des traitements ainsi que des mesures non pharmacologiques pouvant être mises en place, de la description des facteurs de risque et des mesures exécutées pour les éviter, le pharmacien va pouvoir accompagner son patient au comptoir en ayant tous les outils nécessaires pour la prise en charge. Ces outils en sa possession, lui permettront de distinguer l'acné d'autres pathologies ainsi que d'évaluer le degré de sévérité de l'acné sur base des lésions présentes. Par la suite aiguiller au mieux son patient vers les traitements adéquats et, si nécessaire, le référer vers un spécialiste. Des conseils en adéquation avec le mode de vie du patient seront également donnés dans le but de limiter l'apparition de l'acné dû à l'influence des facteurs de risque. Finalement l'objectif est de conseiller le patient et de le motiver pour que l'adhésion aux traitements soit optimale et pour que ceux-ci soient efficaces.

Résumé en anglais

The aim of this work is to describe the various risk factors that can lead to acne, and to discuss the role of the dispensing pharmacist in the management of this pathology. By describing the physiopathology of acne, the treatments and non-pharmacological measures that can be implemented, the risk factors, and the measures taken to avoid them, the pharmacist will be able to support his patient at the counter with all the necessary tools for management. These tools will enable them to differentiate acne from other pathologies, and assess the severity of acne based on the present lesions. They can then guide the patient towards the most appropriate treatment and, if necessary, refer them to a specialist. Advice will also be given on how to limit the onset of acne due to the influence of risk factors, aligned with the patient's lifestyle. Finally, the goal is to advise and motivate the patient to adhere to the treatment and maximize its effectiveness.