



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



ANNEE : 2019

THESE N° : 13

**TRAITEMENT DE L'ACNÉ :
ACTUALITÉS ET PRISE EN CHARGE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr AMRI Mohamed Amine

Né le 08 Mars 1995 à Settat

Pour L'obtention du diplôme

de Docteur En Pharmacie

Mot clés : *Propionibacterium acnes, Acné vulgaire, Traitement topique, Traitement systémique, Actualités.*

Membre du jury :

Mr A.DAMI

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

Mr J. EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

RAPPORTEUR

Mr Y.SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mr R. NEJJARI

Professeur de Pharmacognosie

JUGES

وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ طُ قُلِ الرُّوحُ

مِنْ أَمْرِ رَبِّي وَمَا أُوتِيتُمْ مِنَ الْعِلْمِ

إِلَّا قَلِيلًا .

صدق الله العظيم.

سورة الإسراء الآية ﴿٨٥﴾



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
RABAT



DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969	: Professeur_Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013	: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale
Anesthésie - Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie - Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC
Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAARFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS-Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur Hôp.Mil. d'Instruction Med V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr.ZOHAIR ABDELLAH *

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique

Pr. EL HAOURI Mohamed *

Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Pr. HAJJI Zakia

Pr. IKEN Ali

Pr. JAAFAR Abdeloihab*

Pr. KRIOULE Yamina

Pr. MABROUK Hfid*

Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*

Pr. OUJILAL Abdelilah

Pr. RACHID Khalid *

Pr. RAISS Mohamed

Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*

Pr. RHOU Hakima

Pr. SIAH Samir *

Pr. THIMOU Amal

Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan

Pr. AMRANI Mariam

Pr. BENBOUZID Mohammed Anas

Pr. BENKIRANE Ahmed*

Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*

Pr. CHAGAR Belkacem*

Pr. CHERRADI Nadia

Pr. EL FENNI Jamal*

Pr. EL HANCHI ZAKI

Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Pr. EL YOUNASSI Badreddine*

Pr. HACHI Hafid

Pr. JABOUIRIK Fatima

Pr. KHARMAZ Mohamed

Pr. MOUGHIL Said

Pr. OUBAAZ Abdelbarre *

Pr. TARIB Abdelilah*

Pr. TIJAMI Fouad

Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah

Pr. AL KANDRY Sif Eddine*

Pr. ALLALI Fadoua

Pr. AMAZOUZI Abdellah

Pr. AZIZ Noureddine*

Pr. BAHIRI Rachid

Pr. BARKAT Amina

Pr. BENYASS Aatif

Pr. DOUDOUH Abderrahim*

Dermatologie

Gynécologie Obstétrique

Ophthalmologie

Urologie

Traumatologie Orthopédie

Pédiatrie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

Oto-Rhino-Laryngologie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Néphrologie

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Ophthalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie

Traumatologie Orthopédie

Anatomie Pathologique

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Cardiologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophthalmologie

Pharmacie Clinique

Chirurgie Générale

Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Chirurgie Générale

Rhumatologie

Ophthalmologie

Radiologie

Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*

Pédiatrie

Cardiologie

Biophysique

Pr. EL HAMZAOUI Sakina *
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Décembre 2006

Pr SAIR Khalid

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *

Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio - Vasculaire.
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo - Phtisiologie

Chirurgie générale [Dir. Hôp.Av.Marrakech](#)

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation [Directeur ERSSM](#)
 Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaïb*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *

Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie

Pr. BOUI Mohammed *

Pr. BOUNAIM Ahmed *

Pr. BOUSSOUGA Mostapha *

Pr. CHTATA Hassan Toufik *

Pr. DOGHMI Kamal *

Pr. EL MALKI Hadj Omar

Pr. EL OUENNASS Mostapha*

Pr. ENNIBI Khalid *

Pr. FATHI Khalid

Pr. HASSIKOU Hasna *

Pr. KABBAJ Nawal

Pr. KABIRI Meryem

Pr. KARBOUBI Lamya

Pr. LAMSAOURI Jamal *

Pr. MARMADE Lahcen

Pr. MESKINI Toufik

Pr. MESSAOUDI Nezha *

Pr. MSSROURI Rahal

Pr. NASSAR Ittimade

Pr. OUKERRAJ Latifa

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Dermatologie

Chirurgie Générale

Traumatologie-orthopédie

Chirurgie Vasculaire Périphérique

Hématologie clinique

Chirurgie Générale

Microbiologie

Médecine interne

Gynécologie obstétrique

Rhumatologie

Gastro-entérologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Chimie Thérapeutique

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pédiatrie

Hématologie biologique

Chirurgie Générale

Radiologie

Cardiologie

Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha

Pr. AMEZIANE Taoufik*

Pr. BELAGUID Abdelaziz

Pr. CHADLI Mariama*

Pr. CHEMSI Mohamed*

Pr. DAMI Abdellah*

Pr. DARBI Abdellatif*

Pr. DENDANE Mohammed Anouar

Pr. EL HAFIDI Naima

Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Pr. EL MAZOUZ Samir

Pr. EL SAYEGH Hachem

Pr. ERRABIH Ikram

Pr. LAMALMI Najat

Pr. MOSADIK Ahlam

Pr. MOUJAHID Mountassir*

Pr. NAZIH Mouna*

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anesthésie réanimation

Médecine Interne

Physiologie

Microbiologie

Médecine Aéronautique

Biochimie- Chimie

Radiologie

Chirurgie Pédiatrique

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Plastique et Réparatrice

Urologie

Gastro-Entérologie

Anatomie Pathologique

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Hématologie

Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Chirurgie pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil *

Pr. BENCHEBBA Driss *

Pr. DRISSI Mohamed *

Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Pr. EL KHATTABI Abdessadek *

Pr. EL OUAZZANI Hanane *

Pr. ER-RAJI Mounir

Pr. JAHID Ahmed

Pr. MEHSSANI Jamal *

Pr. RAISSOUNI Maha *

Anesthésie Réanimation

Traumatologie-orthopédie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Générale

Médecine Interne

Pneumophtisiologie

Chirurgie Pédiatrique

Anatomie Pathologique

Psychiatrie

Cardiologie

* Enseignants Militaires

Février 2013

Pr.AHID Samir

Pr.AIT EL CADI Mina

Pr.AMRANI HANCHI Laila

Pr.AMOR Mourad

Pr.AWAB Almahdi

Pr.BELAYACHI Jihane

Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain

Pr.BENCHEKROUN Laila

Pr.BENKIRANE Souad

Pr.BENNANA Ahmed*

Pr.BENSCHIR Mustapha *

Pr.BENYAHIA Mohammed *

Pr.BOUATIA Mustapha

Pr.BOUABID Ahmed Salim*

Pr.BOUTARBOUCH Mahjoub

Pr.CHAIB Ali *

Pr.DENDANE Tarek

Pr.DINI Nouzha *

Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali

Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pr.EL FATEMI NIZARE

Pr.EL GUERROUJ Hasnae

Pr.EL HARTI Jaouad

Pr.EL JAUDI Rachid *

Pr.EL KABABRI Maria

Pr.EL KHANNOUSSI Basma

Pr.EL KHLouFI Samir

Pr.EL KORAICHI Alae

Pr.EN-NOUALI Hassane *

Pr.ERRGUIG Laila

Pr.FIKRI Meryem

Pr.GHFIR Imade

Pr.IMANE Zineb

Pr.IRAQI Hind

Pr.KABBAJ Hakima

Pr.KADIRI Mohamed *

Pharmacologie

Toxicologie

Gastro-Entérologie

Anesthésie Réanimation

Anesthésie Réanimation

Réanimation Médicale

Anesthésie Réanimation

Biochimie-Chimie

Hématologie

Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chimie Analytique et Bromatologie

Traumatologie orthopédie

Anatomie

Cardiologie

Réanimation Médicale

Pédiatrie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Neuro-chirurgie

Médecine Nucléaire

Chimie Thérapeutique

Toxicologie

Pédiatrie

Anatomie Pathologique

Anatomie

Anesthésie Réanimation

Radiologie

Physiologie

Radiologie

Médecine Nucléaire

Pédiatrie

Endocrinologie et maladies métaboliques

Microbiologie

Psychiatrie

Pr.LATIB Rachida
 Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr.MEDDAH Bouchra
 Pr.MELHAOUI Adyl
 Pr.MRABTI Hind
 Pr.NEJJARI Rachid
 Pr.OUBEJJA Houda
 Pr.OUKABLI Mohamed *
 Pr.RAHALI Younes
 Pr.RATBI Ilham
 Pr.RAHMANI Mounia
 Pr.REDA Karim *
 Pr.REGRAGUI Wafa
 Pr.RKAIN Hanan
 Pr.ROSTOM Samira
 Pr.ROUAS Lamiaa
 Pr.ROUIBAA Fedoua *
 Pr.SALIHOUN Mouna
 Pr.SAYAH Rochde
 Pr.SEDDIK Hassan *
 Pr.ZERHOUNI Hicham
 Pr.ZINE Ali *

AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr.BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr.BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila
 Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEAIDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OULAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SABRY Mohamed*
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI ElArbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

* Enseignants Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naïma	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018
Khaled Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines

Dédicaces



*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant
attendu.*

*Toutes les lettres
ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
tous les mots ne sauraient exprimer ma
gratitude, mon respect, mon amour,
ma reconnaissance...
C'est, ainsi, tout simplement que...*

A

ma très chère Mère

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à
sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire
notre éducation avec un dévouement inégal.*

Votre bonté et votre générosité sont sans limite.

*Vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce
long parcours.*

*J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous êtes fières de
moi, et que je réalise l'un de vos rêves.*

*C'est grâce à toi que je suis devenue ce que je suis
aujourd'hui. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon
grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.*



A

mon très cher père,

*Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes
qualités humaines et ta persévérance.*

*En témoignage de brut d'années de sacrifices, de
sollicitudes, d'encouragement et de prières.*

*Pourriez-vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos
peines et tous de vos efforts.*

En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves.

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma
reconnaissance et mon profond amour.*

*Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et
bonheur.*



À

ma très chère sœur Sanaa

J'espère avoir été à la hauteur de ton estime et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que j'ai pour toi.

Je ne trouve pas les lettres pour t'exprimer tout ce que je ressens envers toi. Tu as toujours été à mes côtés, ton amour et ta confiance en moi m'ont poussé vers l'avant et j'espère être à la hauteur de tes espérances.

Je te remercie énormément pour ton soutien et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.



A

Ma sœur Salwa et Mon frère Tarik,

Vous avez toujours fait preuve d'attachement, de sincérité, et de considération envers ma personne.

Votre aide, votre générosité, votre soutien, étaient pour moi une source de courage, de conscience et de patience.

Puisse Dieu, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer longue vie.

A

tous les membres de ma famille,

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

Avec tous mes vœux de bonheur et de santé.



A

ma chère Meriem

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour et mon
attachement à toi.*

*Depuis que je t'ai connu, tu n'as cessé de me soutenir et de
m'épauler. Tu me voulais toujours le meilleur.*

*Ton amour ne m'a procuré que confiance et stabilité. Tu as
partagé avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux
moments les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à
mes côtés, Je te remercie de ne m'avoir jamais déçu.*

*Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude, mon amour
et mon respect.*

*Je remercie le bon dieu qui a croisé nos chemins. Puisse le
bon dieu nous procure santé et longue vie.*



A

Hakim et Ahmed

Je ne peux pas imaginer que ce chapitre de notre vie se terminera, nous avons passé beaucoup de beau temps ensemble dans notre maison.

Pour moi, vous n'étiez pas seulement des colocataires, mais une vraie famille.

Vous deux ressembliez au yin et au yang, l'un qui me motive toujours et me pousse à faire mieux, et l'autre me rappelle bien sûr de me calmer car rien ne vaut de s'inquiéter.

Je ne saurai traduire sur du papier l'affection que j'ai pour vous deux, je n'oublierai jamais ces merveilleux moments passés ensemble.



Remerciements



A

Notre maitre et président de thèse

Monsieur le professeur A. DAMI

*Professeur de Biochimie à la faculté de médecine et de pharmacie
de rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur et au privilège que vous
nous accordez en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Nous sommes forts impressionnés par vos grandes qualités
humaines qui n'ont d'égales que votre haute compétence.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond
respect et de notre haute estime.*



A

Notre maitre et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur J. EL HARTI

*Professeur en Chimie thérapeutique à la faculté de médecine et
de pharmacie de rabat.*

*Votre compétence, votre droiture et votre simplicité sont autant
de qualité qui font de vous quelqu'un d'exceptionnel.*

*Je garde un excellent souvenir de la qualité de l'enseignement
que vous nous avez prodigé. J'espère être digne de la confiance
que vous avez placée en moi en me guidant dans l'élaboration et
la mise au point de ce travail.*

*Veillez trouver dans ce travail, très cher maître, le témoignage
de ma gratitude et l'expression de mes sentiments les plus
respectueux.*



A

Notre Maître et Juge de Thèse :

Monsieur le Professeur Y. SAKHSOUKH

*Professeur de Microbiologie à la faculté de médecine et de
pharmacie de rabat.*

*Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui
nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et
bienveillance.*

*Nous vous sommes reconnaissants pour les efforts que vous avez
déployés pour la réalisation de ce travail. Veuillez croire en
l'expression de mon estime, de mon respect et de ma profonde
reconnaissance.*



A

Notre Maître et juge de thèse

Monsieur le professeur R. NEJJARI

*Professeur de pharmacognosie à la faculté de médecine et de
pharmacie de Rabat*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre
travail. Acceptez, cher Maître l'hommage de notre gratitude qui,
si grande qu'elle puisse être, ne sera jamais à la hauteur de votre
dévouement.*



TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPEL ANATOMIQUE HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DE LA PEAU.....	4
I. La peau :	5
1. Epiderme :	5
2. Derme :	6
3. Hypoderme ou tissu sous-cutané :	6
II. Appareil pilo-sébacé	7
1. Glandes sébacées	7
2. Follicule pileux :	8
DEUXIEME PARTIE : L'ACNE.....	9
I. Epidémiologie et facteurs favorisants.....	10
1. Epidémiologie :	10
2. Facteurs favorisants :	11
2.1.Facteur génétique :	11
2.2.Stress :	11
2.3.Alimentation :	11
2.4.Tabac :	11
2.5.Lumière du soleil :	11
II. Physiopathologie de l'acné :	12
1. Hyperséborrhée :	12
2. Hyperkératinisation folliculaire :	12
3. Colonisation bactérienne et inflammation de follicule :	12
4. Régulation hormonale de la sécrétion de sébum :	13
III. Manifestation clinique de l'acné :	14
1. Lésions élémentaires :	14
1.1.Séborrhée :	14
1.2.Lésions rétentionnelles :	14
1.2.1.Les comédons fermés (ou microkystes) :	14
1.2.2.Les comédons ouverts :	15

1.3.Lésions inflammatoires :	15
1.3.1.Lésions inflammatoires superficielles :	15
1.3.2.Lésions inflammatoires profondes :	15
1.4.Cicatrices :	15
2. Formes cliniques :	15
2.1.Formes communes :	15
2.1.1.Acné mixte juvénile :	15
2.1.2.Acné rétentionnelle :	16
2.1.3.Acné papulo-pustuleuse :	17
2.2.Formes graves :	18
2.2.1.Acné nodulaire ou acné conglobata :	18
2.2.2.Acné fulminante (acné nodulaire aiguë, fébrile et ulcéreuse) :	19
2.3.Formes étiologiques particulières :	20
2.3.1.Acné néonatale :	20
2.3.2.Acné pré-pubertaire :	21
2.3.3.Acnés exogènes et acné des cosmétiques :	21
2.3.4.Acné de la femme adulte :	21
2.3.5.Acné révélant une endocrinopathie :	22
2.3.6.Acné excoriée :	22
IV. Diagnostic différentiel :	23
1. Rosacé :	23
2. Folliculite à germe à gram négatif :	23
3. Dermatitis periorale :	23
4. Pyoderma faciale :	23
5. Demodex Folliculorum :	24
6. Milia :	24
V. Retentissement psychique de l'acné :	24
VI. La prévention contre l'acné :	25
TROISIEME PARTIE : TRAITEMENT DE L'ACNE	27
I. Les moyens thérapeutiques locaux :	28
1. Rétinoïdes topiques :	28
1.1.Mécanisme d'action :	28
2. Peroxyde de benzoyle :	31
2.1.Mécanisme d'action :	31

2.2. Propriétés et généralités :	32
3. Les antibiotiques :	32
3.1. Mécanisme d'action :	33
3.2. Propriétés et généralités :	33
3.3. Résistance bactérienne :	34
4. Acide azélaïque :	35
5. Autres traitements :	36
5.1. L'acide salicylique :	36
5.2. Chlorhexidine :	36
5.3. Nicotinamide :	36
5.4. Autres traitements :	37
6. Traitements combinés :	38
6.1. Combinaison des rétinoïdes et des antibiotiques :	38
6.2. Combinaison de peroxyde de benzoyle et des antibiotiques :	39
6.3. Combinaison de Peroxyde de benzoyle et des rétinoïdes :	39
II. Les moyens thérapeutiques systémiques :	41
1. Antibiotiques :	41
1.1. Les cyclines :	41
1.2. Les macrolides :	42
1.3. Autres antibiotiques :	43
1.4. Précaution et recommandation :	44
2. Isotrétinoïne :	44
2.1. Mécanisme d'action :	45
2.2. Posologie et mode d'administration :	45
2.3. Contre-indications :	47
2.4. Effets indésirables :	47
3. Gluconate de zinc :	49
4. Hormonothérapie :	49
4.1. Anti-androgènes :	50
4.1.1. Acétate de cyprotérone :	50
4.1.2. Spironolactone : [46, 95] :	51
4.1.3. Flutamide :	52
4.2. Contraceptifs oraux combinés :	52
4.3. Corticothérapie :	53
III. Résistance :	53

IV. Actualités :	55
1. Traitements locaux :	55
1.1.Rétinoïdes topiques :	55
1.2.Peroxyde de benzoyle :	56
1.3.Minocycline :	57
1.4.L'acide salicylique :	57
1.5.Acide azélaïque :	58
1.6.Peroxyde de benzoyle / lipohydroxyacide (LHA) micronisé :	58
1.7.L'oxyde nitrique :	58
1.8.Acétyl coenzyme A inhibiteur de la carboxylase. :	59
2. Traitements systémiques :	59
2.1.Les cyclines :	59
2.2.Isotrétinoïne :	59
2.3.Zileuton :	60
V. Traitements complémentaires :	61
1. Peelings superficiels :	61
2. Cryothérapie :	61
3. Électrocautérisation :	61
4. Corticostéroïdes intra-lésionnelle :	62
VI. Traitement en cours d'évaluation	62
1. Traitement physique :	62
1.1.Lumières et Lasers [39] :	62
1.2.Extraction de comédons :	64
2. Phytothérapies [110, 111] :	65
2.1.Huile de basilic :	65
2.2.Huile d'arbre à thé :	66
2.3.Thé vert :	66
2.4.Rosa Damascena :	67
VII. Nouvelles perspectives :	68
1. Vaccination :	68
2. Cannabidiol :	69
QUATRIEME PARTIE : PRISE EN CHARGE ET LE ROLE DU PHARMACIE	70
I. Prise en charge :	71
1. Stratégies habituelles	71

1.1. Interrogatoire et examen clinique :	71
1.2. Information et éducation des patients :	71
1.3. Hygiène et cosmétique :	71
1.4. Traitement médicamenteux :	72
2. Recommandations :	76
2.1. Algorithme de traitement de l'acné :	76
3. Traitement de cas cliniques particuliers :	77
3.1. Acné du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant pré-pubertaire :	77
3.2. Acné de la femme enceinte :	77
3.3. Traitement de l'acné chez la femme plus de 25 ans :	78
II. La dermo-cosmétique adaptée au patient acnéique :	78
1. L'hygiène de la peau acnéique :	79
1.1. Les savons	79
1.2. Les antiseptiques moussants	79
1.3. Les gels, crèmes, lotions ou mousses nettoyantes	79
1.4. Patches :	79
2. Soins cosmétiques au quotidien :	80
3. Cosmétiques d'accompagnement d'utilisation ponctuelle :	81
4. Protection solaire :	81
5. Maquillage :	81
III. Echecs et séquelles	82
IV. Rôle du pharmacien :	83
CONCLUSION	86
RESUME	88
BIBLIOGRAPHIE	92

Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

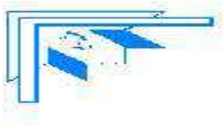
Figure 1: Structure de la peau	5
Figure 2 : Coupe transversale de l'épiderme humain.....	6
Figure 3 : les annexes cutanées	7
Figure 4 : Régulation hormonale du sébum	14
Figure 5 : Acné juvénile.....	16
Figure 6 : Acné rétentionnelle.....	17
Figure 7 : Acné papulopustuleuse	18
Figure 8 : Acné nodulaire.....	19
Figure 9 : Acné fulminante dos	19
Figure 10 : Acné fulminante poitrine	20
Figure 11 : Acné fulminante visage	20
Figure 12 : Acné néonatale	21
Figure 13 : Acné de la femme adulte	22
Figure 14 : Les rétinoïdes de première génération.....	28
Figure 15 : Formule chimique d'adapalène	29
Figure 16 : Formule chimique du peroxyde de benzoyle.....	32
Figure 17: Formule chimique de l'érythromycine.....	33
Figure 18 : Formule chimique de la doxycycline.....	41
Figure 19 : Formule chimique de l'isotrétinoïne	45
Figure 20 : Algorithme des recommandations de prise en charge de l'acné	76
Figure 21 : prise en charge de l'acné de l'enfant	77

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Formes et posologie de l'Erythromycine, Clindamycine et Acide azélaïque	34
Tableau II : Les médicaments à usage locale disponible au Maroc	35
Tableau III : Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques	80

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN :	Acide désoxyribonucléique
BPO :	Peroxyde de benzoyle
CAMP :	Christie, Atkins et Munch -Peterson
CBD :	Cannabidiol
Clin-RA :	Clindamycine - Trétinoïne
CMA :	Acétate de chlormadinone
COC :	Contraceptifs oraux combinés
DHA :	Déhydroépiandrostérone
DHT :	Dihydrotestostérone
EGC :	Epigallocatechine
EGCG :	Epigallocatechine-3-gallate
GEA :	Global Acne Evaluation
IGF :	Insuline growth factor
IPL :	Lumière pulsée intense
LHA :	Lipohydroxyacide
LTB4 :	Leucotriène B4
NO :	Oxyde nitrique
PPAR :	Peroxisome proliferator-activated receptors
SHBG :	Sex hormone-binding globulin
SLN :	Nanoparticules lipidiques solides
TLR :	Toll-like receptors
TOFA :	Acide 5-tétradécyloxy-2-furoïque
TZR :	Tazarotène
UV :	Ultraviolet



INTRODUCTION



L'acné n'est pas une maladie grave, mais elle est souvent la source de problèmes psychologiques, elle peut supprimer la confiance de la personne à l'égard de son apparence physique, avec des retombées sur tous les aspects de la vie. L'acné de l'adolescent crée une disgrâce esthétique mal supportée par le jeune et son entourage.

Elle touche les adolescents entre 12 et 18 ans avec une prévalence supérieure à 80 %. Les jeunes adultes de plus de 20 ans, particulièrement les femmes, peuvent être également atteints. Plusieurs facteurs influençant l'acné ont été identifiés et notamment, la notion de terrain génétique : l'existence d'antécédents familiaux d'acné chez le père ou la mère est plus volontiers associée à des acnés plus précoces, sévères ou résistantes au traitement.

L'acné désigne des lésions folliculaires qui surviennent en règle générale à l'adolescence liées à la fois à l'hyperséborrhée et à des anomalies de la kératinisation de l'épithélium du canal du follicule pilo-sébacé induisant la formation du comédon. Elle se développe au niveau du follicule pilo-sébacé, et elle est polymorphe : dans ses lésions, dans sa topographie, dans sa gravité et dans son retentissement psychologique.

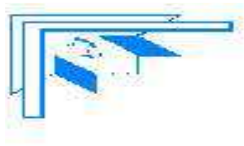
On peut classer l'acné en trois grandes variétés avec des formes de passage de l'une à l'autre.

- Acnés mineures réduites à quelques lésions d'évolution souvent transitoire.
- Acnés cliniques habituelles forment la grande majorité des patients.
- Acnés graves restent relativement rares, mais présentent des problèmes thérapeutiques et psychologiques majeurs, qu'il s'agisse des acnés nodulaires, des acnés conglobata ou des acnés fulminantes.

Les traitements de l'acné reposent essentiellement sur les traitements locaux (topiques) et systémiques, les traitements locaux sont indiqués dans l'acné mineure à modérée, alors que l'association d'un traitement topique et systémique est prescrite dans l'acné d'intensité moyenne à grave.

Le traitement de l'acné comme tout autre traitement induit à l'apparition de certains effets secondaires comme irritations de la peau, brûlures, rougeurs, desquamation, saignements de nez, tératogénicité liée à l'isotrétinoïne et le développement des résistances bactériennes. Dans certains cas, ces effets secondaires empêchent le patient de suivre le traitement et ainsi sa guérison.

Ces complications ont incité la recherche dans le développement des nouvelles formulations permettant de véhiculer et de contrôler la libération du médicament au site d'application en toute sécurité.



**PREMIERE PARTIE : RAPPEL ANATOMIQUE
HISTOLOGIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DE LA
PEAU**



I. LA PEAU :

La peau est un organe qui a pour fonction d'envelopper l'ensemble du corps afin de le protéger.

La principale barrière est fournie par l'épiderme. Sous l'épiderme est un derme vascularisé qui fournit soutien et nutrition pour les cellules en division dans l'épiderme. Le derme contient également des nerfs et des appendices : les glandes sudoripares, les follicules pileux et les glandes sébacées. La couche la plus profonde de la peau est la graisse sous-cutanée [1].

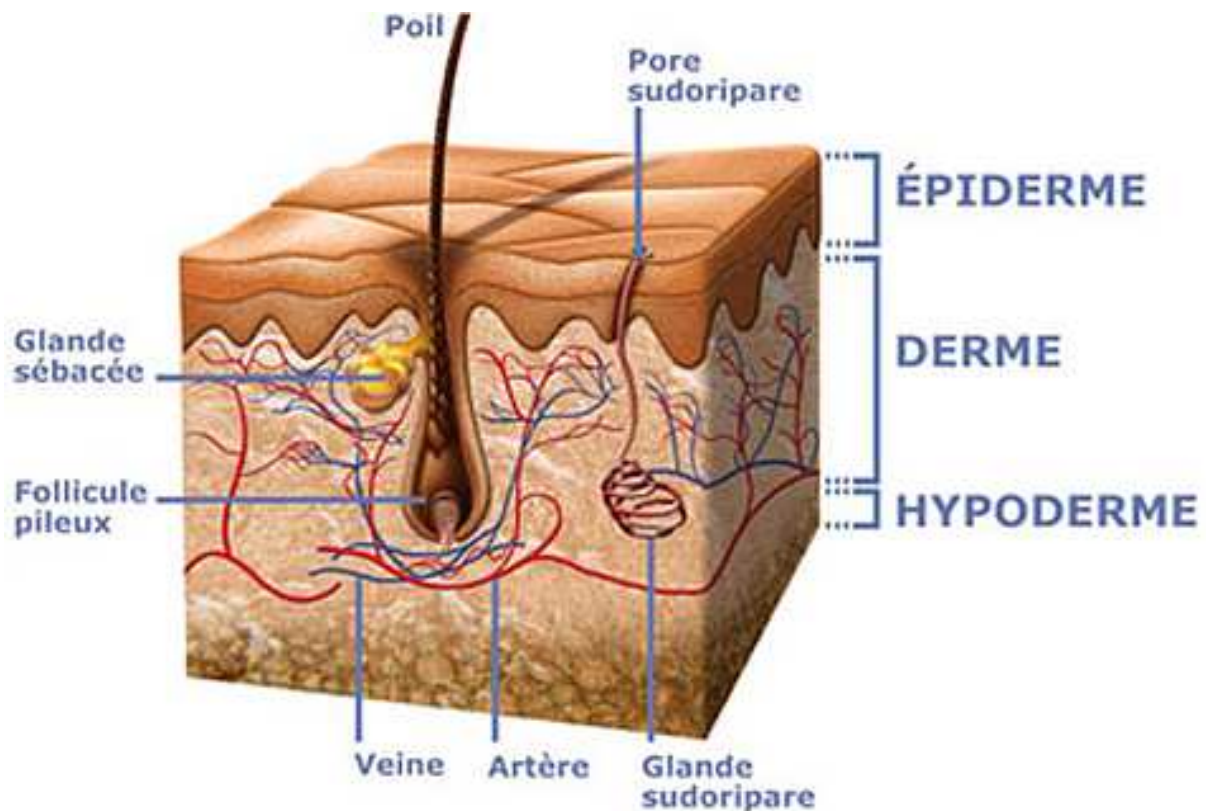


Figure : Structure de la peau [1]

1. Epiderme :

L'épiderme, couche la plus superficielle de la peau, est un *épithélium* de revêtement pavimenteux stratifié (il a plusieurs couches cellulaires), squameux (les cellules superficielles sont plates) et kératinisant (il produit de la kératine) qui a une épaisseur moyenne de 1mm. On peut le séparer en deux parties : une face supérieure située à la surface de la peau

appelée *surface cutanée* et une face plus profonde. Il n'est pas vascularisé (son incision ne provoque pas de saignements) mais il est innervé [2].

L'épiderme est organisé en quatre à cinq couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie : couche basale, couche spinieuse, couche granuleuse et couche cornée.

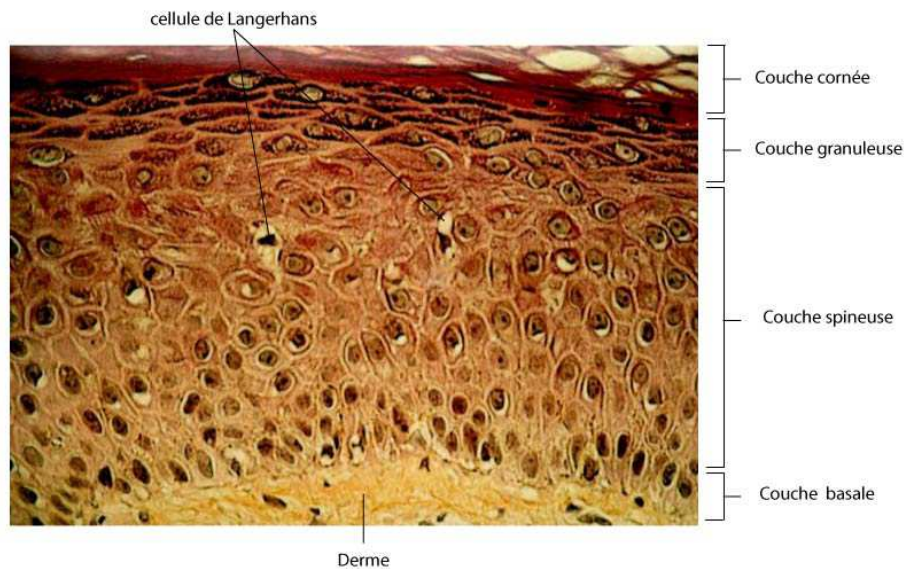


Figure : Coupe transversale de l'épiderme humain [3]

2. Derme :

Le derme donne sa consistance à la peau et est lié à l'épiderme par la jonction dermo-épidermique, Le derme est formé par un tissu conjonctif.

3. Hypoderme ou tissu sous-cutané :

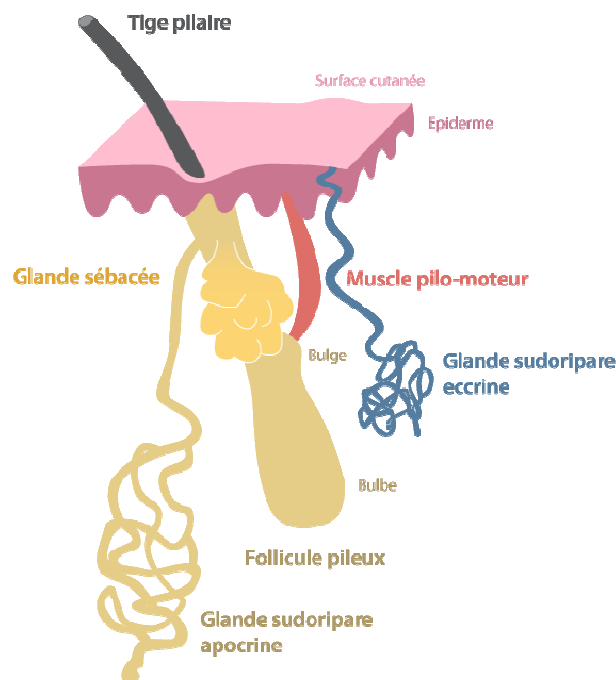
L'Hypoderme, comme son nom l'indique, se trouve sous la peau, il est constitué d'un tissu conjonctif très lâche dans lequel se trouvent des cellules adipeuses qui stockent une grande quantité de lipides [2].

II. APPAREIL PILO-SEBACE

1. Glandes sébacées

Les glandes sébacées sont des glandes à sécrétion holocrine annexées aux poils. Ce sont des acinus multi lobulés dont le produit de sécrétion, le sébum, s'écoule par le canal excréto-sébacé dans l'infundibulum pileaire, puis le long de la tige pileaire par l'ostium vers la surface cutanée [1].

Le fonctionnement de la glande sébacée est principalement sous contrôle hormonal et la régulation de sa sécrétion sera vue en détail à propos de la physiopathologie de l'acné. Les principaux stimulus hormonaux sont la testostérone libre et les androgènes surrénaliens, mais d'autres hormones agissent à un degré moindre sur la sécrétion sébacée, les œstrogènes, la progestérone, les hormones thyroïdiennes et hypothalamo-hypophysaires.



Les annexes cutanées

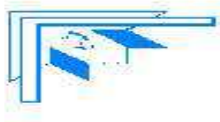
Figure : les annexes cutanées [4]

2. Follicule pileux :

Ces follicules sont distribués sur toute la surface de la peau, en nombre variable, à l'exception de certaines régions qui en sont totalement dépourvues : les paumes des mains, les plantes des pieds et les muqueuses buccales et génitales.

Selon l'importance relative des poils et des glandes sébacées, on distingue trois types de follicules :

- Les follicules duveteux : poils fins incolores, recouvrant la majeure partie du corps, excepté les zones occupées par des poils terminaux.
- Les follicules lanugineux ou velus : plus mince et plus court que le précédent, il est présent in utero et tombe vers le huitième mois de la vie fœtale. Ce sont des follicules miniatures qui n'élaborent généralement que des duvets chez la femme et des poils plus épais et plus long chez l'homme. Leurs glandes sébacées, bien développées, sont les principaux producteurs de sébum de la peau.
- Les follicules terminaux : poils épais pigmentés du cuir chevelu, de la barbe, des sourcils, des cils et des aires axillaires et pubiennes [1].



DEUXIEME PARTIE : L'ACNE



I. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS FAVORISANTS

1. Epidémiologie :

L'acné est une dermatose chronique du follicule pilosébacé qui survient à l'adolescence, et pour laquelle la première publication réalisée en 1931 montrait que l'âge de début était de 12 ans chez le garçon et chez la fille.

Aujourd'hui, l'âge de début de l'acné est légèrement plus précoce chez la jeune fille (11 ans) et similaire chez le garçon (12 ans).

Chez l'adulte on peut évaluer la prévalence de l'acné aux alentours de 40 %, avec des acnés débutant à l'âge adulte (20 % de ces acnés) et d'autres étant la prolongation de l'acné de l'adolescence (80 %). La prévalence pour la tranche 40 à 49 ans était de 3% chez les hommes et 5% chez les femmes et de 12% des femmes et 3% des hommes dans une population de 25 à 58 ans [5]. L'acné de l'adulte est plus fréquente chez la femme (localisée le plus souvent sur le visage) que chez l'homme (localisée le plus souvent au niveau du dos) [6].

La prévalence de l'acné reste difficile à évaluer, car elle dépend de plusieurs critères objectifs. Le plus important est de savoir si ces chiffres sont établis à partir de données déclaratives ou après un examen clinique du dermatologue.

D'après un article récent du Journal of Investigative Dermatology a fait le point sur la prévalence de l'acné dans différents pays du monde. Il s'avère que dans des pays comme la Belgique et la Chine, le taux de prévalence de l'acné chez l'adolescent serait élevé, de l'ordre de 90 % et ne serait que de 50 % en Angleterre et au Pérou. Mais, dans la grande majorité des pays, ce taux se situe globalement entre 70 et 80 %. L'acné modérée à sévère varie suivant les pays entre 14 % en Iran et 48 % à Singapour. Globalement, compte tenu des données de la littérature, on peut considérer que l'acné modérée à sévère représente 20 % des acnés [7].

Au Maroc, d'après une étude transversale réalisée en 2012 au service de dermatologie au centre hospitalier-universitaire Hassan II-Fès, les données de prévalence, ont rapporté l'acné chez 7,7 % de l'ensemble des patients (2594 patients) vus en consultation. Chez le sexe féminin la prévalence était de 6,4% contre 1,3% chez le sexe masculin [8].

2. Facteurs favorisants :

2.1. Facteur génétique :

Plusieurs études ont montré une fréquence plus élevée d'acné chez les sujets ayant un antécédent familial d'acné ou une plus grande sévérité de l'acné chez les adolescents ayant des antécédents familiaux [9]. Ces antécédents familiaux seraient liés non seulement à une acné plus sévère mais à un début plus précoce, avec davantage de lésions rétentionnelles et surtout à une rechute plus rapide de l'acné [10],[11].

2.2. Stress :

Le stress est souvent un facteur d'aggravation de l'acné [12], et même le manque de sommeil peut aggraver l'acné, aussi l'acné peut provoquer le stress [13].

2.3. Alimentation :

Le rôle de l'alimentation dans la survenue ou l'aggravation de l'acné est encore besoin d'être bien défini [14]. Une alimentation sucrée seraient corrélés à des acnés plus sévères [15]. Deux essais contrôlés randomisés sont en faveur de l'efficacité d'un régime pauvre en glucides [11].

2.4. Tabac :

Le rôle causal ou inducteur de la cigarette n'est pas clair, certaines études montraient un risque d'acné et une sévérité accrue par la consommation de tabac [16], d'autres études n'en retrouvant pas [11]. Certaines études considèrent même qu'il pourrait y avoir un effet protecteur sur les formes sévères d'acné [17], mais le tabac et le soleil sont à déconseiller en dehors des considérations sur l'acné en raison de leur rôle carcinogène.

2.5. Lumière du soleil :

Le soleil peut favoriser l'amélioration des lésions d'acné notamment du dos et d'un rebond sous la forme de lésions rétentionnelles après la fin de l'exposition, mais d'autres études n'ont pas d'argument en faveur de l'action des UV dans l'aggravation ni l'amélioration de l'acné [18].

II. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACNE :

1. Hyperséborrhée :

L'acné est une dermatose inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé. La sécrétion du sébum est déclenchée et entretenue principalement par la dihydrotestostérone, produite dans les cellules sébacées par la 5-réductase de type I à partir de la testostérone libre et qui se fixe sur des récepteurs aux androgènes situés sur le sébocyte. Cependant, chez la majorité des patients acnéiques, il n'y a pas de trouble hormonal et le taux des androgènes circulant est dans les limites de la normale, l'acné résulte seulement d'une sensibilité particulière des récepteurs androgéniques présents sur les sébocytes et les kératinocytes (hyperandrogénie périphérique) [19].

2. Hyperkératinisation folliculaire :

Au début de la formation du micro-comédon, lésion initiale de l'acné, se produit une obstruction de l'orifice du canal infundibulaire [20]. Cette obstruction est due à une prolifération excessive des kératinocytes et à une augmentation de l'adhésion des cornéocytes entre eux au niveau de l'infra-infundibulum. Les mécanismes initiateurs de ces troubles de la prolifération et de l'adhésion des kératinocytes font intervenir plusieurs facteurs :

- L'expression des intégrines kératinocytaires, molécules qui assurent la cohésion entre les kératinocytes et modulent la prolifération et la différenciation de ces derniers, est modifiée au niveau du canal infundibulaire.
- L'augmentation du rapport squalène, cires sur acide linoléique dans le canal infundibulaire favoriserait l'apparition de ces troubles de la différenciation kératinocytaire.
- L'interleukine 1 produite par les kératinocytes et *Propionibacterium acnes* lors de la réaction inflammatoire, a un effet comédogène démontré *in vitro*.

3. Colonisation bactérienne et inflammation de follicule :

Le principal agent intervenant dans l'acné est *Propionibacterium acnes*, bactérie à Gram positif anaérobie [1]. Ce germe joue un rôle essentiel dans le développement des lésions inflammatoires de l'acné par différents mécanismes :

- Il produit des lipases hydrolysant les triglycérides du sébum et aboutissant à la formation d'acides gras libres à activité pro-inflammatoire.

- Il libère des facteurs chimiotactiques de poids moléculaire faible (< 2 000 d) leur permettant de diffuser à travers la paroi du follicule pilo-sébacé et d'attirer les polynucléaires [21].
- Il produit une substance "interleukine-1 like" favorisant à la fois la réaction inflammatoire locale et la formation du comédon.
- Augmente la production de facteurs chimiotactiques par activation de la voie classique du complément par l'intermédiaire d'anticorps et la voie alterne.
- Il produit des protéines de choc thermique qui favorise le développement de la réaction inflammatoire locale.
- Il se fixe sur les récepteurs TLR2 (Toll-like receptors) fortement exprimés dans l'épiderme de peau acnéique, pourrait ainsi favoriser la libération des cytokines inflammatoires [22].

4. Régulation hormonale de la sécrétion de sébum :

Sous l'effet des modifications hormonales qui se produisent, en particulier l'augmentation des androgènes produits par les ovaires chez la femme et par la surrénale dans les deux sexes, les récepteurs hormonaux (androgènes) présents au niveau des glandes sébacées sont stimulés ce qui amène à une augmentation de taille de ces glandes sébacées associée à une augmentation de production de sébum à l'origine de la peau grasse (hyperséborrhée) [23]. La sécrétion de sébum est régulée par d'autres facteurs, tels que les œstrogènes, les ligands de PPAR et les neuropeptides, les ligands des récepteurs hépatique-X, histamines, les rétinoïdes, la vitamine D et le facteur de croissance qui est l'insuline growth factor (IGF) dont la sécrétion est stimulée par l'insuline [24].

Chez l'homme, l'androgène majeur est la testostérone sécrétée par les cellules de Leydig du testicule et pour une faible partie par la glande surrénale.

Chez la femme, les androgènes proviennent des ovaires et de la glande surrénale et sont synthétisées à partir de précurseurs de la testostérone. Ces derniers sont la delta-4 androstènedione (ovaire+++, surrénales+), la déhydroépiandrosterone et son sulfate d'origine essentiellement surrénalienne [24].

La glande sébacée possède des systèmes enzymatiques qui lui permettant de transformer les précurseurs de la testostérone et la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) qui est le

stimulus électif de la synthèse du sébum. La DHT se fixe sur un récepteur cytosolique spécifique de la glande sébacée qui active les gènes intervenant dans la production du sébum, De plus, le nombre des récepteurs à la DHT est augmenté chez le sujet acnéique ce qui augmente la sensibilité à la DHT [25].

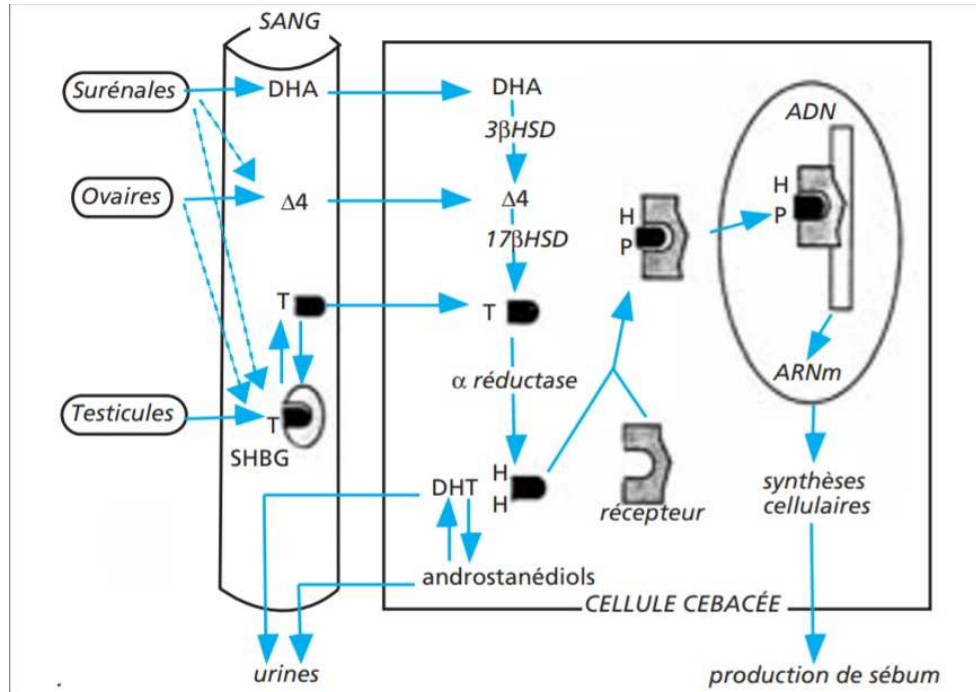


Figure : Régulation hormonale du sébum [21]

III. MANIFESTATION CLINIQUE DE L'ACNE :

1. Lésions élémentaires :

1.1. Séborrhée :

C'est une condition importante au développement des lésions acnéiques, elle réalise un aspect de peau grasse et luisante, Elle est constante et affecte la partie centrale du visage (nez, front, menton, joues), et la région thoracique supérieure (dos et face antérieure du thorax) [19].

1.2. Lésions rétentionnelles :

Elles sont de deux types : les comédons fermés et les comédons ouverts [26].

1.2.1. Les comédons fermés (ou microkystes) :

Ce sont de petites papules de 2-3 mm, qui passent souvent inaperçues et nécessitent une traction sur la peau pour les révéler et qui peuvent secondairement s'enflammer. Ils correspondent à l'accumulation du sébum et de la kératine mélangés dans le canal folliculaire

dilaté par l'obstruction de son orifice. Ce sont les véritables « bombes à retardement » de l'acné.

1.2.2. Les comédons ouverts :

Ce sont les « points noirs » de 1 à 3 mm correspondant à l'accumulation des kératinocytes oxydés au sein de l'orifice dilaté du canal infundibulaire, ces comédons sont faciles à exprimer par la pression des doigts ou d'un tire-comédon, peuvent s'expulser spontanément ou s'enflammer.

1.3. Lésions inflammatoires :

1.3.1. Lésions inflammatoires superficielles :

- **Les papules :** sont des lésions inflammatoires, d'un diamètre inférieur à 5 mm, généralement issues d'un microkyste, se présentant comme des élevures rouges, fermes, quelquefois douloureuses, pouvant évoluer vers la résorption ou la formation de pustules.
- **Les pustules :** sont habituellement des papules au sommet desquelles apparaît un contenu purulent jaune.

1.3.2. Lésions inflammatoires profondes :

- **Les nodules :** sont des lésions inflammatoires profondes du derme ayant souvent une évolution vers l'abcédation, la rupture et la formation de cicatrices. Leur diamètre est supérieur à 5 mm [27].

1.4. Cicatrices :

Elles sont fréquentes, essentiellement induites par les lésions inflammatoires et d'autant plus importantes que l'inflammation dure depuis longtemps et est sévère.

2. Formes cliniques :

2.1. Formes communes :

2.1.1. Acné mixte juvénile :

La forme la plus commune de l'acné (en moyenne : 12 ans chez les filles, 14 ans chez les garçons), débute par quelques lésions rétentionnelles avant la puberté, se terminant le plus souvent avant 20 ans, atteignant surtout le visage mais les lésions peuvent s'étendre au niveau

du dos, des épaules et du décolleté. Les lésions rétentionnelles et inflammatoires superficielles sont présentes suivant un rapport variable [28].



Figure : Acné juvénile [29]

2.1.2.Acné rétentionnelle :

Elle représente la forme débutante de l'acné pubertaire, elle est faite essentiellement de microkystes et comédons ouverts localisés le plus souvent sur le front, les joues et le nez. La présence de graisse ou acides gras libres dans le sébum constitue la nourriture idéale pour *P. Acnés* qui vont alors pouvoir se développer dans les follicules pilo-sébacés et préparer, la phase inflammatoire de l'acné[19].



Figure : Acné rétentionnelle [30]

2.1.3.Acné papulo-pustuleuse :

Les microkystes et les papules sont les lésions élémentaires dominantes, mais il existe également des comédons et des pustules. La gravité de ces formes papulo-pustuleuse est liée à l'extension des lésions au cou, à la face antérieure, de thorax au dos jusqu'à la région lombaire [19].



Figure : Acné papulopustuleuse [19]

2.2. Formes graves :

2.2.1. Acné nodulaire ou acné conglobata :

Cette forme est plus fréquente chez l'homme. Elle est caractérisée par la présence de nodules inflammatoires qui peuvent évoluer vers des abcès ou se fistuliser en profondeur, l'extension au tronc est constante. L'évolution est chronique et cicatricielle, donnant des brides, des comédons à orifices multiples (comédons polypores) et parfois des chéloïdes [31].



Figure : Acné nodulaire [19]

2.2.2. Acné fulminante (*acné nodulaire aiguë, fébrile et ulcéreuse*)

Elle est exceptionnelle, c'est la forme la plus grave d'acné à début brutal qui survient à l'adolescence et prédomine très largement chez les sujets de sexe masculin, elle est marquée par une altération de l'état général avec hyperthermie à 39-40 °C, des arthralgies, une hyperleucocytose, des nodules inflammatoires très nombreux et pouvant se compliquer d'ulcérations nécrotiques et hémorragiques [31].



Figure : Acné fulminante dos [32]



Figure : Acné fulminante poitrine [33]



Figure : Acné fulminante visage [33]

2.3. Formes étiologiques particulières :

2.3.1. Acné néonatale :

L'acné néonatale est fréquente (20%). Elle est due aux androgènes d'origine maternelle, elle apparaît sur le visage dès les premières semaines de vie sous forme de comédons fermés des joues, plus rarement de lésions inflammatoires, associés à une hyperséborrhée, elle régresse spontanément en quelques semaines [34].



Figure : Acné néonatale [35]

2.3.2.Acné pré-pubertaire :

C'est une acné caractérisée par son début avant la puberté, et est essentiellement faite de lésions rétentionnelles. L'avis d'un endocrinologue pédiatre est bien sûr recommandé si une anomalie est mise en évidence [19].

2.3.3.Acnés exogènes et acné des cosmétiques :

Acnés exogènes apparaissent après contact prolongé d'huiles minérales : ce sont les « boutons d'huile » des cuisses et des bras chez les garagistes, mécaniciens, dérivés chlorés, les huiles industrielles, les goudrons et les radiations ionisantes. Elle débute par des lésions rétentionnelles (comédons ouverts) prédominant des régions malaires et rétro auriculaires et de la région scrotale [19].

Les acnés aux cosmétiques sont induites par les produits cosmétiques qui contiennent des huiles végétales concentrées ou de paraffines semi-fluides (crème hydratante contenant des huiles végétales, poudres de pigments). Ce genre d'acné est devenue rare depuis que les matières premières sont mieux sélectionnées et que la plupart des cosmétiques gras sont soumis maintenant à des tests préalables, les acnés des cosmétiques sont essentiellement localisées au visage [36].

2.3.4.Acné de la femme adulte :

Acné de la femme adulte est une acné qui persiste à l'âge adulte, elle est présente chez les femmes de 25 ans ou plus. Il s'agit soit d'une acné juvénile se prolongeant à l'âge adulte ou

d'une rechute de cette dernière, soit d'une forme d'acné débutant tardivement à l'âge adulte, elle est étroitement liée aux changements hormonaux en particulier une hyperandrogénie d'origine ovarienne ou surrénalienne [37]. Elle est caractérisée par des papules ou des nodules inflammatoires localisés à la partie basse du visage, les lésions rétentionnelles sont en général peu nombreuses.



Figure : Acné de la femme adulte [38]

2.3.5.Acné révélant une endocrinopathie :

L'acné est un signe clinique de l'endocrinopathie. Elle est à suspecter devant [19]:

- Une acné féminine grave et résistante aux traitements.
- Une acné accompagnée de signes d'hyperandrogénie : hirsutisme, alopecie, troubles des règles.
- Des explorations hormonales justifiées : dosage de la testostérone libre, de la 17OH-progestérone, du sulfate de DHA et de la delta 4-androstènedione.
- Une échographie abdomino-pelvienne : la cause la plus fréquente est la maladie des ovaires polykystiques.

2.3.6.Acné excoriée :

C'est une forme d'acné presque exclusivement féminine. Les lésions sont provoquées par des manipulations excessives de la peau du visage ou par l'abus de cosmétiques aboutissant à des érosions. Cette forme témoigne de difficultés psychologiques, le plus souvent bénignes [39].

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

L'absence de lésions rétentionnelles (comédons et microkystes) élimine le diagnostic d'acné.

1. Rosacé :

La rosacé est caractérisée par des lésions papulo-pustuleuse ou granulomateuse. Sa physiopathologie est caractérisée par deux éléments principaux [19] :

- Anomalies vasculaires qui se traduisent cliniquement par les bouffées vasomotrices et la présence de vaisseaux dilatés.
- Réponse immunitaire innée entraînant des phénomènes inflammatoires.

La rosacé survient à un âge plus tardif (la quarantaine) alors que l'acné touche les sujets jeunes.

2. Folliculite à germe à gram négatif :

La folliculite est une inflammation superficielle des follicules pileux de l'épiderme. Cliniquement, elle se présente sous la forme de multiples petites papules et pustules percées par un poil central et situées sur une base érythémateuse. La folliculite infectieuse peut être bactérienne ou non bactérienne (virale, fongique, parasitaire) ou due à des complications d'un traitement antibiotique prolongé, y compris les cyclines [40]. Deux types de folliculites à Gram négatif ont été décrites :

- Type I : forme papulopustuleuse, dans laquelle les lésions prédominent autour des orifices nasaux et de la bouche.
- Type II : forme nodulaire, simulant une acné conglobata.

3. Dermate periorale :

La dermatite périorale est une dermatite inflammatoire chronique papulopustuleuse et vésiculeuse. Elle affecte la peau de la région périorale, principalement chez les jeunes femmes, elle est plus souvent liée à un abus de cosmétiques ou à l'utilisation répétée de corticoïdes locaux [41].

4. Pyoderma faciale :

Elle affecte principalement les femmes après 20 ans. Elle se manifeste par l'apparition soudaine de lésions inflammatoires associant pustules, nodules et kystes et pouvant évoluer vers la fistulisation. Elles sont assises principalement sur le nez et les joues, mais des

localisations au dos ont été signalées. Pyoderma faciale peut survenir chez une jeune femme souffrant d'acné commune ou n'ayant jamais eu d'acné auparavant [42].

5. Demodex Folliculorum :

Demodex Folliculorum est un acarien parasite / commensal. C'est la flore cutanée normale et la proportion d'infestation dans la population normale augmente avec l'âge. Son infestation fréquente chez les patients atteints de blépharite (28,8% à 51%) peut s'expliquer par un dysfonctionnement des glandes sébacées, ce qui augmente l'apport alimentaire des acariens [43].

6. Milia :

Milia sont des kystes kératinisés superficiels bénins qui se présentent sous la forme de fines petites papules blanches pouvant apparaître principalement ou suite à une autre affection cutanée sous-jacente. L'histologie caractéristique de la milia en plaque consiste sur la présence de kystes kératinisés avec un infiltrat inflammatoire mixte circonvoisin. Milia en plaque est généralement asymptomatique. Le site d'implication le plus fréquent est la région périuriculaire [44].

V. RETENTISSEMENT PSYCHIQUE DE L'ACNE :

L'OMS définit la qualité de vie comme la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Les lésions dues à l'acné modifient la perception de la personne et touchent tous les aspects de la vie personnelle, sociale, professionnelle et scolaire. Les patients souffrant d'acné sévère ont des taux de chômage plus élevés que ceux sans acné. L'acné a de profondes répercussions sur les émotions du patient (gêne, estime de soi et sentiment d'indignité), gêne due à des symptômes physiques (douleur et démangeaisons) et inconfort quotidien dû au traitement. Les patients acnéiques sont généralement anxieux et honteux, ils évitent le contact avec les yeux, développent leurs cheveux longs pour couvrir le visage, se maquillent et choisissent un style de vêtement spécifique afin de minimiser l'apparence des lésions acnéiques. Les patients souffrant d'acné ont signalé des problèmes sociaux, psychologiques et émotionnels aussi importants que ceux signalés par les patients souffrant d'asthme, d'épilepsie, de diabète, de maux de dos ou d'arthrite [27, 45].

L'acné est associée à un risque accru de dépression, d'anxiété et d'insatisfaction corporelle. La dépression est 2 à 3 fois plus fréquente chez les patients atteints d'acné que dans la population en général et le taux de dépression était deux fois plus élevé chez les femmes atteintes d'acné que chez les hommes [45].

Les patients atteints d'acné légère à modérée présentent même des scores de dépression plus élevés que ceux atteints d'alopecie areata, de dermatite atopique ou de psoriasis. Bien que l'acné puisse être plus préjudiciable psychologiquement aux adolescents qu'aux adultes, une prévalence plus élevée de la dépression chez les patients âgés souffrant d'acné a été observée. Les taux suicides étaient plus élevés chez les patients souffrant d'acné que les patients souffrant de troubles médicaux généraux. L'acné est souvent associée à des cicatrices, qui continuent d'affecter le bien-être psychopathologique plus tard dans la vie. L'acné seule peut être une source de stress et d'anxiété, mais le stress peut également déclencher ou exacerber l'acné, même après contrôle des modifications de l'alimentation et des habitudes de sommeil ; un cercle vicieux peut se produire. La recherche neuro-immunologique pourrait fournir un premier aperçu des liens entre le stress acnéique et la qualité de vie [27].

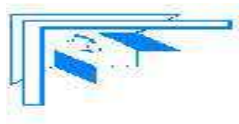
Les lésions les plus fréquentes associées à une déficience majeure sont les kystes et les nodules ; même ceux qui n'ont que des comédons font état de symptômes (démangeaisons et douleur) et d'effets émotionnels (diminution de l'estime de soi, difficultés à établir des relations et des activités sociales). Cependant, l'effet de l'acné sur la qualité de vie ne correspond pas toujours à la gravité de l'acné. Pour cette raison, la reconnaissance des signes psychologiques cliniques et pertinents doit être prise en compte lors de l'individualisation du traitement. Un traitement efficace contre l'acné améliore considérablement la qualité de vie [27, 45].

VI. LA PREVENTION CONTRE L'ACNE :

La prévention de l'acné repose sur la gestion efficace des facteurs de risque modifiables impliqués dans son développement, y compris les maladies systémiques sous-jacentes et les facteurs de mode de vie. L'acné peut être la manifestation cutanée d'une maladie systémique sous-jacente telle que l'hyperplasie congénitale des surrénales ou le syndrome des ovaires polykystiques ; dans ces cas, la prise en charge rapide et efficace de la maladie sous-jacente empêchera la présentation ou la persistance de l'acné [27].

Divers facteurs liés au mode de vie, tels que les habitudes alimentaires, l'obésité et le tabagisme, peuvent influencer sur le développement de l'acné. Cependant, l'effet des interventions sur l'acné liées au mode de vie sur l'acné reste un sujet largement débattu, car les études épidémiologiques ont donné des résultats contradictoires et les essais bien conçus capables de produire des résultats fondés sur des preuves font largement défaut [27].

Chez les personnes ayant des antécédents familiaux de l'acné, surtout si de deux côtés de la famille, un traitement précoce anti-acné devrait être envisager pour prévenir l'aggravation de la maladie [11].



TROISIEME PARTIE : **TRAITEMENT DE L'ACNE**



I. LES MOYENS THERAPEUTIQUES LOCAUX :

Quatre types de traitements locaux sont actuellement utilisés dans la prise en charge de l'acné, seule dans l'acné minime, en association avec un traitement systémique dans les acnés modérées à sévère.

Le choix du traitement doit tenir en compte le type de l'acné (rétentionnelle, inflammatoire ou mixte) et de l'extension des lésions [46].

Les traitements locaux doivent être appliqués le soir car les UV les détruisent et certains sont photo-sensibilisant.

1. Rétinoïdes topiques :

Les rétinoïdes sont des dérivés de la vitamine A (rétinol) recommandés dans le traitement de l'acné à prédominance rétentionnelle. Ils sont disponibles sous forme d'acide rétinoïque tout-trans ou trétinoïne (rétinoïde topique de première génération), l'acide 13 cis-rétinoïque ou isotrétinoïne et l'adapalène (rétinoïde deuxième génération) [47].

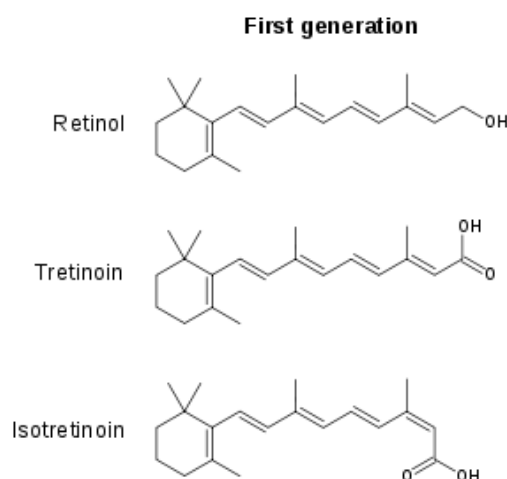


Figure : Les rétinoïdes de première génération [48]

1.1. Mécanisme d'action :

Les rétinoïdes se lient aux récepteurs de l'acide rétinoïque et les récepteurs rétinoïques X. Ils agissent principalement comme kératolytiques (comédolytiques) sur les comédons et les microkystes par augmentation du taux de renouvellement épidermique et diminution de l'adhésion des cellules cornées, inhibant ainsi la formation de comédons tout en facilitant le ramollissement et l'expulsion de comédons existants [49].

Les rétinoïdes peuvent contrôler aussi l'inflammation par l'inhibition de la chimiotaxie des neutrophiles, cette activité est surtout observée dans le cas d'Adapalène [19].

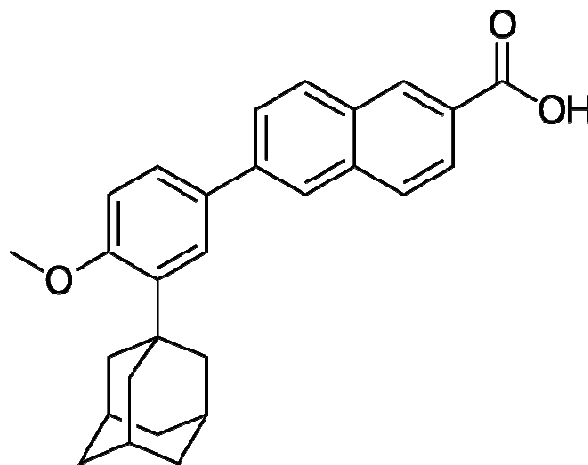


Figure : Formule chimique d'adapalène [50].

La trétinoïne modifie non seulement la kératinisation cellulaire mais diminue aussi le nombre de couches cellulaires normales du *stratum corneum* de 14 à 5, ce qui permet de potentialiser la pénétration des agents topiques associés [51].

➤ **La trétinoïne :**

La trétinoïne topique (acide tout-trans-rétinoïque) est le traitement de première intention pour l'acné vulgaire, elle est recommandée comme traitement d'entretien de l'acné, principalement en raison de sa capacité à réduire la formation de comédons sans induire de résistance bactérienne. La trétinoïne produit également des effets anti-inflammatoires et normalise la kératinisation [52].

La trétinoïne est disponible en gel, crème ou solution à 0,025 %, 0,05 % et 0,1%, seule ou associée à l'érythromycine.

Cependant, comme tous les rétinoïdes topiques, la trétinoïne peut provoquer une irritation cutanée, en particulier pendant les 3 à 4 premières semaines de traitement. Les facteurs qui influencent l'irritation cutanée comprennent les différences individuelles de sensibilité cutanée, la concentration de trétinoïne et la formulation du véhicule.

➤ **L'isotrétinoïne :**

L'isotrétinoïne (acide 13-cis-rétinoïque) est un dérivé de la vitamine A, l'un des rétinoïdes les plus couramment utilisés pour le traitement de l'acné sévère, ainsi que de plusieurs autres

affections cutanées. Les principaux mécanismes de l'isotrétinoïne sont la suppression de l'activité des glandes sébacées et la régulation à la baisse de la production de sébum en inhibant l'activité oxydante de la 3- α -hydroxystol déshydrogénase de la rétinol déshydrogénase-4 [53]. Elle existe en gel à 0,05%.

➤ ***L'adapalène :***

Adapalène est disponible en deux formulations : gel (0,1%, 0,3%) et crème (0,1%). Après le lavage avec un nettoyant doux, une couche mince doit être appliquée une fois par jour le soir sur l'ensemble du visage et sur toute autre zone affectée approuvée par le médecin. Des précautions particulières doivent être prises pour éviter les yeux, les lèvres, les muqueuses et autres zones sensibles. Comme les rétinoïdes peuvent augmenter la photosensibilité, les patients doivent être informés de la nécessité de minimiser l'exposition au soleil et d'appliquer un écran solaire non comédogène tous les matins [54]. Mais l'adapalène a démontré une excellente efficacité clinique dans le traitement de l'acné, tout en produisant moins d'irritation cutanée que les produits rétinoïdes de première génération [55].

La structure chimique de l'adapalène est plus stable à la lumière et à l'oxydation que la trétinoïne. Dans une étude *in vitro* sur l'adapalène et la trétinoïne, 95% de la trétinoïne était dégradée en 24 heures en présence de lumière solaire et de peroxyde de benzoyle, alors que l'adapalène ne présentait pratiquement aucune dégradation dans ces conditions, même à 72 heures. À la différence du gel de trétinoïne générique, l'adapalène est formulé dans un gel aqueux, ce qui peut expliquer une partie de la tolérabilité améliorée. Cependant, l'adapalène est également mieux toléré que les autres formulations de trétinoïne (crème et gel de microsphères) [54].

L'adapalène inhibe la réponse inflammatoire à la formation de micro-comédons et aux antigènes bactériens. Les effets anti-inflammatoires de l'adapalène résultent de l'inhibition de la chimiotaxie des neutrophiles et de la voie de la lipoxigénase, les deux sont associées à des réactions cutanées inflammatoires [55].

Semblable à la formulation micro-sphérique de la trétinoïne, la stabilité chimique de l'adapalène facilite son utilisation en association avec des produits topiques au peroxyde de benzoyle. Bien que l'adapalène ait une efficacité similaire et souvent légèrement meilleure

que celle des autres rétinoïdes topiques, mais c'est l'absence d'effets secondaires qui place l'adapalène au-dessus des autres [54].

➤ **Tazarotène :**

Le tazarotène (TZR) est un rétinoïde synthétique approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis pour le traitement de l'acné vulgaire. Le tazarotène est un promédicament qui est converti en sa forme active, l'acide tazaroténique dans la peau, qui se lie aux récepteurs de l'acide rétinoïque et module la transcription des gènes par des éléments de réponse à l'acide rétinoïque sur les sites promoteurs de l'ADN. Le tazarotène aide à normaliser la kératinisation anormale de l'infundibulum folliculaire et modifie le microenvironnement du follicule pour réduire la prolifération de *P. acnes* [56].

Cependant, le traitement généralement prolongé (semaines ou mois) peut entraîner des effets indésirables tels que prurit, brûlure / érythème chez un nombre important d'utilisateurs. Celles-ci peuvent souvent entraîner l'interruption ou l'arrêt du traitement. En outre, une solubilité extrêmement faible limite l'incorporation du TZR dans un véhicule acceptable et sa tolérabilité entraîne soit l'arrêt du traitement, soit une faible observance chez les patients [57].

2. Peroxyde de benzoyle :

2.1. Mécanisme d'action :

Le peroxyde de benzoyle agit à travers trois mécanismes principaux dans le contrôle de l'acné : il est bactéricide pour *P. acnes* et présente également une activité comédolytique et anti-inflammatoire légère [58].

Le peroxyde de benzoyle est lipophile et se concentre à l'intérieur du follicule sébacé pour produire l'acide benzoïque et les espèces réactives de l'oxygène, ces produits sont destinés à oxyder les protéines bactériennes, d'où l'inhibition de la synthèse des protéines et des nucléotides, de la chaîne métabolique et l'activité mitochondriale.

La résistance à *P. acnes* observée couramment avec les antibiotiques n'a pas été rapportée avec le peroxyde de benzoyle, probablement parce que le peroxyde de benzoyle est directement toxique pour *P. acnes* [59].

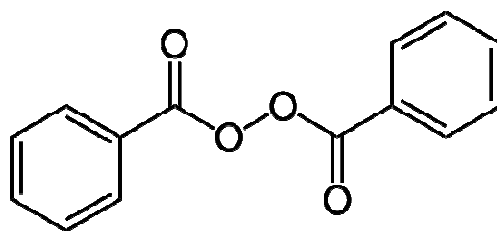


Figure : Formule chimique du peroxyde de benzoyle [60]

2.2. Propriétés et généralités :

Le peroxyde de benzoyle est disponible dans une variété de préparations, notamment des gels, des solutions de lavage, des lotions et des crèmes, et aux concentrations de 2,5%, 5% et 10%. Le traitement par du peroxyde de benzoyle seul ou en association avec d'autres traitements topiques à des concentrations de 2 à 5% constitue la norme pour soigner l'acné papulopustuleuse légère à modérée. L'utilisation de peroxyde de benzoyle à 2,5% semble offrir des avantages similaires aux concentrations de 5% et de 10%, avec moins d'effets indésirables associés [61].

La monothérapie par BPO a montré une plus grande activité que la trétinoïne topique ou l'isotrétinoïne contre les lésions inflammatoires. Malgré son efficacité marquée et son faible coût, il provoque une irritation locale en particulier au début du traitement, des démangeaisons, des brûlures, des picotements, une phototoxicité limitant son utilisation en période d'été et des rougeurs cutanées, qui sont étroitement liées à la concentration de médicament présente dans la peau et au type de formulation [62].

Récemment, plusieurs tentatives ont été faites par un grand nombre de groupes de recherche pour la prestation efficace de BPO employant de nouveaux systèmes de délivrance vésiculaires et de particules telles que des liposomes, niosomes, microsponges et des microsphères. Ces études sont restées plus ou moins limitées à une libération contrôlée ou à une irritation cutanée réduite.

3. Les antibiotiques :

Les antibiotiques représentent une autre catégorie de médicament primaire dans le traitement de l'acné vulgaire. L'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides, la clindamycine, dérivée des lincosamides et la tétracycline sont les principaux antibiotiques utilisés.

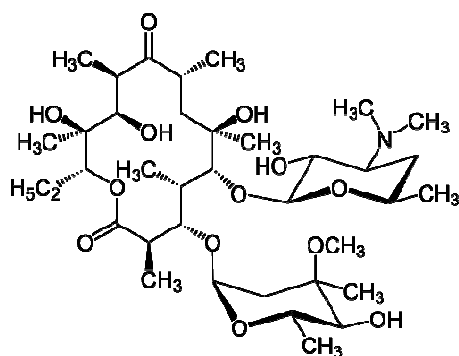


Figure : Formule chimique de l'érythromycine [63]

3.1. Mécanisme d'action :

Certains antibiotiques ont une action bactériostatique et interagissent avec les sous-unités ribosomales pour inhiber la synthèse des protéines. Ces antibiotiques inhibent la synthèse de la lipase, qui est utilisée par *P. acnes* pour hydrolyser les triglycérides sériques en glycérol (substrat de croissance bactérien) et en acides gras libres inflammatoires. Les antibiotiques inhibent également les voies du complément et altèrent la chimiotaxie des neutrophiles. Leur activité est modeste, essentiellement sur les lésions inflammatoires superficielles. Ils sont partiellement remis en cause du fait de l'émergence de résistances bactériennes [19, 58].

L'association des antibiotiques avec le peroxyde de benzoyle ou les rétinoïdes locaux augmente l'efficacité de ces traitements pour l'acné.

3.2. Propriétés et généralités :

➤ Erythromycine et la Clindamycine :

Les antibiotiques les plus couramment disponibles pour le traitement topique de l'acné sont l'érythromycine et la clindamycine. Ils sont réservés aux acnés papulopustuleuses modérées. Ils sont bien tolérés, induisant parfois une légère irritation liée à l'excipient alcoolique. La résistance bactérienne est un problème persistant avec les antibiotiques, en particulier lorsqu'ils sont utilisés en monothérapie. L'efficacité de l'érythromycine, en particulier, pourrait diminuer en raison de la résistance bactérienne. L'augmentation de la résistance bactérienne a conduit de nombreux experts à recommander de ne pas utiliser les antibiotiques en monothérapie [58].

Tableau : Formes et posologie de l'Erythromycine, Clindamycine et Acide azélaïque [58]

Molécules	Erythromycine	Clindamycine	Acide azélaïque
Formes	Lotion, gel 2%, 4%.	Lotion, gel 1%	Gel à 15%, Crème à 20%
Posologie	2 applications/jour pendant 8 à 12 semaines	2 applications/jour pendant 8 à 12 semaines	2 applications/jour pendant 12 à 24 semaines
Grossesse	Conseillé pendant la grossesse	Déconseillé pendant la grossesse	Déconseillé pendant la grossesse

➤ **Dapsone :**

La dapsone, un antibactérien synthétique à base de sulfone ayant des propriétés anti-inflammatoires, est disponible sous forme de dosage oral depuis les années 1950, mais elle a été peu adoptée pour le traitement de l'acné en raison de la toxicité systémique potentielle. Un gel topique à 5% de dapsone a été mis au point pour réduire l'absorption systémique et, par conséquent, améliorer la tolérance du médicament. Cependant, une application deux fois par jour est nécessaire, ce qui peut être gênant pour certains patients. Une formulation en gel à concentration plus élevée du médicament [dapsone gel à 7,5%] est maintenant approuvé aux Etats-Unis pour le traitement topique une fois par jour de l'acné chez les patients âgés de 12 ans et voir plus [64]. Le dapsone gel topique de 5% est recommandé pour l'acné inflammatoire, en particulier chez les femmes adultes souffrant d'acné [46].

3.3. Résistance bactérienne :

La prévalence de *P. acnés* résistant aux antibiotiques augmente dans le monde entier et augmente avec des taux variables dans différentes parties du monde. Selon les directives actuelles sur les traitements de l'acné, l'utilisation d'antibiotiques systémiques devrait être limitée tant en termes d'indication que de durée, dans le but de réduire le risque de résistance aux antimicrobiens.

Les antibiotiques systémiques peuvent être recommandés chez les patients présentant une acné papulopustuleuse modérée présentant des lésions étendues et une acné papulopustuleuse sévère (doxycycline ou lymécycline) limitée à une période de traitement de 3 mois. De même, les antibiotiques oraux ou topiques ne sont pas recommandés en monothérapie pour l'acné et

doivent être associés à des agents anti acnéiques topiques appropriés. L'utilisation aberrante d'antibiotiques dans l'acné peut conduire au développement de souches de *P. acnés* présentant une résistance croisée à divers antibiotiques, avec des implications possibles dans l'acné et d'autres maladies, où *P. acnés* pourrait agir comme agent pathogène. Cela peut entraîner l'apparition d'autres espèces bactériennes résistantes par pression sélective liée à l'utilisation d'antibiotiques [65].

4. Acide azélaïque :

L'acide azélaïque, un acide dicarboxylique aliphatique, est un traitement efficace contre l'acné vulgaire légère à modérée, avec une efficacité comparable à celle d'autres traitements approuvés, notamment le peroxyde de benzoyle, l'érythromycine et la trétinoïne. Il a une activité antibactérienne prédominante, bien qu'il ne soit pas classé classiquement comme antibiotique, un effet comédolytique modéré et il réduit la production de sébum sur le front, le menton et la joue, seul ou en combinaison avec d'autres traitements [66].

Une étude a précisé que l'acide azélaïque gel à 15% ou crème à 20%, à raison de 2 applications par jour pouvait être utilisé dans l'acné à prédominance inflammatoire localisée, mais son utilisation en monothérapie semblait être limitée, de sorte qu'il n'est utilisé qu'en combinaison avec d'autres préparations topiques [29]. Deux essais ont montré la supériorité en termes d'efficacité clinique de l'association antibiotiques locaux et acide azélaïque (20% dans l'essai en association avec l'érythromycine et 5% dans l'essai en association à la CL) versus chacun des produits utilisés seuls [29].

Tableau : Les médicaments à usage locale disponible au Maroc [67]

Principe actif	Nom commerciale	Forme	Prix
Trétinoïne	LOCACID®	0.0005%	41.50 DH
Adapalène	DIFFERINE	GEL	66.00 DH
		Crème	72.50 DH
Benzoyle Peroxyde	CUTACNYL	5%	36.90 DH
Trétinoïne + Erythromycine	STIEVAMYCINE	0.01%	96.80 DH
		0.03%	104.50 DH
		0.05%	99.00 DH
Erythromycine	ERYSOL	2%	80.00 DH
Benzoyle Peroxyde + Clindamycine	DUAC	GEL	197.00 DH

5. Autres traitements :

5.1. L'acide salicylique :

L'acide salicylique est un ingrédient actif naturel et il est efficace dans le traitement de l'acné en raison de ses propriétés bactéricides, anti-inflammatoires et exfoliantes à la kératine. Cependant, l'acide salicylique est peu soluble dans l'eau et a tendance à précipiter dans une solution alcoolique à faible pH. La recristallisation de l'acide salicylique diminue non seulement la biodisponibilité de l'ingrédient actif mais entraîne également une irritation de la peau. L'acide salicylique à 2%, avec un pH compris entre 2,5 et 2,8, a tendance à provoquer une irritation cutanée lors de l'application sur la peau. Tous ces facteurs limitent grandement l'application de l'acide salicylique en tant qu'agent anti-acné [68].

5.2. Chlorhexidine :

Le digluconate de chlorhexidine est fréquemment utilisé comme désinfectant cutané et a été largement utilisé pour le traitement de l'acné au Japon [69]. Le digluconate de chlorhexidine associée à l'alcool est également utilisé et présente les avantages d'une activité bactéricide supérieure et d'un séchage rapide [70].

Des recherches sur l'association de la chlorhexidine et du pentane-1,5-diol et leur activité sur *Propionibacterium acnes* ont montré que la combinaison de chlorhexidine et de pentane-1,5-diol pouvait augmenter l'absorption du digluconate de chlorhexidine dans les couches profondes et de telle façon, peut agir comme un antiseptique efficace de la peau.

5.3. Nicotinamide :

Le nicotinamide offre de puissantes propriétés anti-inflammatoires sans risque de résistance bactérienne et d'effets secondaires et représente une modalité potentielle de traitement de l'acné vulgaire. Le nicotinamide, également connue sous le nom de niacinamide, est une forme de vitamine B3, un nutriment essentiel hydrosoluble présent dans divers aliments. Le nicotinamide semble jouer un certain nombre de rôles potentiels dans le traitement de l'acné vulgaire. Une étude a démontré que le nicotinamide topique à 2% entraînait une réduction significative du taux d'excrétion de sébum dans une étude japonaise et une diminution des taux de sébum occasionnel (sébum à la surface de la peau) dans un groupe d'étude caucasien sur 4 semaines. De plus, le nicotinamide topique aide à protéger la barrière naturelle de la peau contre les infections et peut avoir un effet bactériostatique sur *P. acnes*. Enfin, le

nicotinamide diminue la sécrétion in vitro de l'interleukine-8, une cytokine sécrétée par les kératinocytes en réponse à des agents pathogènes (dont *P. acnes*), exerçant ainsi un effet anti-inflammatoire par inhibition du chimiotactisme des leucocytes [71].

Quatre études ont utilisé le nicotinamide en tant que produit topique à agent unique. Trois de ces études ont randomisé les patients sous nicotinamide seul ou avec clindamycine seulement ; les trois études ont montré que le groupe nicotinamide avait amélioré de manière significative l'acné vulgaire par rapport aux valeurs initiales et que le nicotinamide et la clindamycine avaient entraîné une réduction similaire des lésions d'acné [71].

Une étude a utilisé le nicotinamide dans un produit topique combiné. Ils ont directement comparé les produits contenant 4% de nicotinamide, 1% de rétinol et 0,5% de 7-déhydrocholestérol à l'acné de base du patient. L'étude a démontré une amélioration significative de l'acné vulgaire par rapport aux valeurs de départ pour tous les groupes de traitement, mais il est difficile de savoir si le nicotinamide ou les autres ingrédients du produit combiné étaient responsables de cette amélioration significative [72].

Le nicotinamide est une vitamine peu coûteuse, en vente libre, soluble dans l'eau avec un profil de sécurité bien établi. Des études limitées ont suggéré qu'il est efficace dans le traitement de l'acné vulgaire, mais des preuves supplémentaires sont nécessaires avant que le nicotinamide puisse être considéré comme une alternative ou un complément aux schémas thérapeutiques actuels contre l'acné. Des essais cliniques comparatifs randomisés supplémentaires sont nécessaires pour comparer le nicotinamide à d'autres traitements de première intention de l'acné et évaluer l'efficacité et le profil d'effets secondaires du nicotinamide sur une période prolongée [71].

5.4. Autres traitements :

Le soufre et le résorcinol ont été utilisés pendant de nombreuses années dans le traitement de l'acné, les données de la littérature examinée par des pairs soutenant leur efficacité fait défaut [73]. Le chlorure d'aluminium possède une activité antibactérienne et son efficacité a donc été étudiée dans le traitement de l'acné. Deux études examinées ont été réalisées, l'une a trouvé que le chlorure d'aluminium est efficace dans le traitement de l'acné et que l'autre ne le trouve pas efficace. Le zinc topique seul a été jugé inefficace par des nombreuses études. Il y

a des preuves pour suggérer l'efficacité de Sulfacétamide de sodium, mais son utilisation reste limitée [46].

6. Traitements combinés :

En raison de la nature multifactorielle de la pathogenèse de l'acné, une combinaison de différentes classes de médicaments qui affectent différents domaines de la physiopathologie est logique. Des études cliniques ont évalué l'efficacité et l'innocuité des médicaments combinés contre l'acné. Ces études montrent des résultats significativement plus importants et plus rapides avec la thérapie combinée qu'avec les agents seuls. Des combinaisons d'antibiotiques topiques, de peroxyde de benzoyle topique, de rétinoïdes topiques ont été étudiés [74].

6.1. Combinaison des rétinoïdes et des antibiotiques :

De nombreux essais cliniques ont montré que les rétinoïdes topiques en association avec des antibiotiques topiques, en particulier la clindamycine et l'érythromycine, étaient plus efficaces que les autres agents administrés seuls chez les patients présentant une acné légère à modérée. L'utilisation concomitante de la clindamycine topique et du rétinoïde topique trétinoïne s'est révélée plus efficace pour réduire le nombre de lésions que l'un ou l'autre des agents utilisés en monothérapie. Dans une étude portant sur 64 patients, le gel topique de clindamycine à 1% a été associé à un gel topique de trétinoïne à 0,025% et les résultats ont été comparés à ceux obtenus par les thérapies individuelles. Après 8 semaines de traitement, les patients recevant un traitement combiné ont montré une amélioration numérique du nombre de lésions inflammatoires et comédiales par rapport aux patients recevant uniquement de la trétinoïne et une amélioration significative par rapport aux patients traités par la clindamycine seule [74].

Les données d'efficacité et d'innocuité cliniques présentées dans un article suggèrent que Clin-RA peut être considérée comme un traitement de première intention chez les patients atteints d'acné du visage. Clin-RA agit sur trois des quatre facteurs pathogènes de l'acné et élimine efficacement les lésions inflammatoires et non inflammatoires de l'acné, avec un début d'action rapide dans les deux semaines suivant le début du traitement. La formulation unique et stable de Clin-RA est facile à utiliser et à appliquer pour les patients, et elle est mieux tolérée que les traitements existants contre l'acné à base de rétinoïdes. Clin-RA ne provoque pas de brûlure de l'acné et n'est pas associée à une augmentation des numérations de P. acnes

résistantes aux antibiotiques. Clin-RA a une efficacité similaire à Adapalène-BPO, mais a amélioré sa tolérance et est probablement plus efficace que Clindamycine-BPO contre les lésions non inflammatoires. Prises ensemble, ces caractéristiques suggèrent que Clin-RA a le potentiel d'améliorer l'observance des patients avec leur traitement contre l'acné, ce qui conduira finalement à des résultats thérapeutiques améliorés [75].

Une étude a été conçue pour comparer l'efficacité et l'innocuité du tazarotène et de la clindamycine contre l'adapalène plus la clindamycine dans l'acné vulgaire. Les résultats ont été que le tazarotène plus la clindamycine offrent une efficacité significativement meilleure que l'adapalène plus la clindamycine lorsqu'ils sont utilisés une fois par jour pour traiter l'acné vulgaire du visage. Les deux schémas d'association (tazarotène plus clindamycine et adapalène plus clindamycine) ont été également bien tolérés, bien que des effets indésirables plus importants aient été rapportés avec le traitement au tazarotène plus clindamycine [56].

6.2. Combinaison de peroxyde de benzoyle et des antibiotiques

Les antibiotiques topiques ne doivent être utilisés en monothérapie mais en association avec BPO pour prévenir le développement de bactéries résistantes aux antibiotiques. Des gels combinés à dose fixe d'antibiotiques topiques avec BPO sont également disponibles. Bien que les deux agents soient efficaces contre *P. acnes*, la croissance bactérienne est seulement un des facteurs de la pathogénie complexe de l'acné. En termes de traitement des comédons, la combinaison n'est pas optimale, car le peroxyde de benzoyle et les antibiotiques ne sont que légèrement comédolytiques [74].

Dans une étude, il a été montré que l'association de la clindamycine et de BPO semble agir plus rapidement que l'adapalène ; cette combinaison pourrait être plus rapide que BPO seul, mais d'autres études sont nécessaires pour confirmer ce résultat [27]. Une autre étude a montré que l'utilisation du gel de clindamycine-BPO à 3,75% a permis d'obtenir une amélioration continue des symptômes de l'acné modérée pendant 24 semaines, avec une bonne tolérance, démontrant un bénéfice clinique de la poursuite du traitement par clindamycine les patients [76].

6.3. Combinaison de Peroxyde de benzoyle et des rétinoïdes

Les rétinoïdes topiques combinés au peroxyde de benzoyle exploitent les mêmes principes que ceux des rétinoïdes topiques et des antibiotiques topiques. L'efficacité de telles

combinaisons, en particulier la trétinoïne avec le peroxyde de benzoyle, a été démontrée. Dans une étude ouverte portant sur 400 patients atteints d'acné modérée à sévère, 88,1% de ceux recevant une association de trétinoïne et de peroxyde de benzoyle ont éliminé 80 à 90% des lésions d'acné après 6 à 8 semaines de traitement. Ces deux agents sont irritants et la pratique clinique courante consiste à appliquer le premier médicament le matin et l'autre le soir afin de minimiser l'irritation cutanée. En fait, dans cette étude, la combinaison de trétinoïne et de peroxyde de benzoyle a provoqué moins d'irritation que lorsque la trétinoïne était utilisée en monothérapie [74].

Adapalène 0,1% / peroxyde de benzoyle 2,5% (adapalène-BPO) (Epiduo®) est le premier gel à application topique à dose fixe approuvé pour le traitement de l'acné à prise unique quotidienne. Parce que ni l'adapalène ni le BPO ne créent de pression sélective sur les bactéries, cette combinaison n'induit pas de résistance bactérienne généralement associée à l'utilisation d'antibiotiques topiques et systémiques. En fait, l'adapalène-BPO s'est révélé efficace *in vivo* contre *P. acnes* sensible et résistant aux antibiotiques. Plusieurs études cliniques ont démontré que l'adapalène-BPO est une option de traitement sûre et efficace dans le traitement à court et à long terme de l'acné [77].

Le problème qui résulte de cette combinaison est lié à ses effets secondaires et à la disponibilité cutanée. Les deux médicaments montrent une desquamation, une sécheresse, un érythème, une sensation de brûlure ou de picotement, une dermatite de contact, un prurit, un coup de soleil, etc., comme effets secondaires.

De nouveaux systèmes de délivrance tels que les liposomes offrent une approche de délivrance efficace pour les problèmes mentionnés. En plus de leurs propriétés de piéger des médicaments hydrophiles et hydrophobes, ils offrent une meilleure pénétration et une concentration localisée accrue de médicaments, réduisant ainsi le potentiel d'irritation. Une étude récente a montré que le gel liposomal modifié chargé en BPO-adapalène s'est révélé efficace pour le traitement sûr et efficace de l'acné en fournissant une alternative plus sûre aux préparations actuellement commercialisées pour augmenter le titre de médicament en vue de son action. Cela favorise la future application et commercialisation de cette formulation développée [78].

II. LES MOYENS THERAPEUTIQUES SYSTEMIQUES :

Lorsque l'acné est grave ou quand le traitement local n'a pas fonctionné, un traitement général est associé. Il pourra parfois être proposé d'emblée dans des formes inflammatoires sévères. Le choix du traitement général doit tenir compte de la gravité de l'acné. Ces traitements sont souvent très longs, avec des effets indésirables non négligeables et imposent un très grand nombre de précautions.

1. Antibiotiques :

Les antibiotiques systémiques ont été un pilier du traitement de l'acné pendant des années. Ils sont indiqués dans l'acné inflammatoire modérée à sévère et doivent être utilisés en association avec un rétinoïde topique et un BPO.

1.1. Les cyclines :

Les tétracyclines sont les antibiotiques oraux les plus couramment prescrits pour le traitement de l'acné. Les tétracyclines sont lipophiles, permettant au médicament de pénétrer dans l'unité pilosébacée. Ils sont des bactériostatiques qui agissent par inhibition de la synthèse protéique en se liant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien. Cette classe d'antibiotiques doit être considérée comme un traitement de première intention dans l'acné modérée à sévère, sauf en cas de contre-indication due à d'autres circonstances (grossesse, allergie ou âge de moins de 8 ans). Ils ont également des effets anti-inflammatoires notables, notamment l'inhibition de l'activité chimiotactique et de la métalloprotéinase. Les tétracyclines agissent également comme piègeurs de radicaux d'oxygène et ont des propriétés anti-collagénolytiques [46, 79].

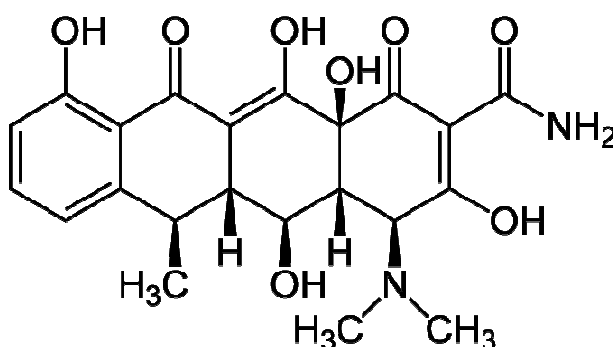


Figure : Formule chimique de la doxycycline [80]

Dans l'ensemble, les preuves sont insuffisantes pour justifier l'utilisation d'une tétracycline par rapport à une autre en termes d'efficacité. Doxycycline, lymécycline et la minocycline sont des tétracyclines de nouvelle génération, et sont le plus souvent prescrites pour le traitement de l'acné. Pendant de nombreuses années, la minocycline a été préférée aux autres antibiotiques à base de tétracycline. Les premières études ont suggéré une plus grande activité contre *P. acnes* par rapport aux agents de première génération, avec l'avantage d'une administration moins fréquente [79]. Une étude a voulu comparer la minocycline à la lymécycline pour trouver des preuves à l'appui de l'efficacité supérieure de l'un d'entre eux. Il n'y avait pas de différence entre les groupes dans le nombre de lésions non inflammatoires et inflammatoires et dans le profil de sécurité [81]. Le traitement par la minocycline a entraîné une diminution statistiquement significative du nombre de porphyrines du visage par rapport au groupe traité par la lymécycline. L'utilisation de la minocycline a diminué ces dernières années, principalement en raison de préoccupations concernant le profil de sécurité du médicament. Une récente revue Cochrane n'a montré aucun avantage certain de la minocycline par rapport à d'autres tétracyclines en termes d'efficacité et a mis en évidence le profil d'innocuité incertain du médicament. La doxycycline est maintenant préférée en tant que tétracycline orale de première ligne pour le traitement de l'acné [82].

En tant que classe, les tétracyclines peuvent provoquer des effets secondaires tels que nausées, vomissements, diarrhée, œsophagite, candidose, photosensibilité, photo-onycholyse et hypertension intracrânienne bénigne. La doxycycline est plus associée aux troubles gastro-intestinaux et à la photosensibilité que la minocycline. La minocycline est associée à des effets indésirables plus importants, certains pouvant être irréversibles. Les antibiotiques tétracyclines peuvent aussi provoquer une décoloration des dents en développement et une croissance osseuse réduite, et sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement [79].

1.2. Les macrolides :

Les macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques à activité *in vitro* contre *P. acnes*. En tant que classe, les macrolides ont moins de propriétés anti-inflammatoires que les tétracyclines. Leur utilisation contre l'acné devrait être limitée aux patients qui ne peuvent pas utiliser les tétracyclines. Les macrolides agissent au niveau de la synthèse protéique de la

bactérie, en empêchant la synthèse protéique, par fixation sur les sous unité 50S des ribosomes bactériens [46].

Encore une fois, il existe des propriétés anti-inflammatoires pour ces médicaments, mais les mécanismes ne sont pas bien compris. L'azithromycine a été principalement étudiée dans le traitement de l'acné lors d'études en ouvert avec différents schémas posologiques allant de 3 fois par semaine à 4 jours par mois, l'azithromycine étant un traitement efficace sur une période de 2 à 3 mois [46].

Les macrolides peuvent être utilisés sans danger pendant la grossesse et l'allaitement. L'azithromycine n'est pas associée à la photosensibilité et entraîne moins d'effets secondaires gastro-intestinaux que les tétracyclines. *P. acnes* est généralement résistant à l'érythromycine, ce qui entraîne un échec du traitement, en conséquence, l'utilisation de l'érythromycine pour traiter l'acné devrait être limitée [79].

1.3. Autres antibiotiques :

Le triméthoprim / sulfaméthoxazole et le triméthoprim seul ont également été utilisés pour le traitement de l'acné. Le sulfaméthoxazole est bactériostatique en bloquant la synthèse bactérienne de l'acide folique, nécessaire à la division cellulaire. Le triméthoprim est un analogue de l'acide folique qui inhibe l'enzyme dihydrofolate réductase. Les deux agents agissent ensemble pour bloquer la synthèse des nucléotides et des acides aminés dans les bactéries. En dehors des rapports de cas, il existe une petite étude en double aveugle montrant que le triméthoprim / sulfaméthoxazole est aussi efficace que l'oxytétracycline [83]. L'utilisation du triméthoprim / sulfaméthoxazole pour l'acné est reconnue comme traitement de deuxième intention pour l'acné chez certains patients [84].

Les pénicillines et les céphalosporines sont parfois utilisées dans le traitement de l'acné et peuvent être utilisées comme traitement alternatif lorsque les circonstances l'exigent. En particulier, ces médicaments représentent une option utile chez les patientes susceptibles d'être enceintes ou allergiques aux autres classes d'antibiotiques. Ces antibiotiques agissent en liant les protéines qui lie la pénicilline dans la membrane cellulaire bactérienne et en inhibant la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne. Il existe peu de références à l'appui de l'utilisation de ces médicaments dans le traitement de l'acné en dehors des rapports de cas.

Cependant, il existe une petite revue rétrospective des dossiers avec la céphalexine, où la majorité des patients ont montré une amélioration clinique sur ce médicament [85].

Les pénicillines et les céphalosporines sont les plus associées aux effets indésirables des réactions d'hypersensibilité, allant des éruptions médicamenteuses bénignes à l'anaphylaxie. Les troubles gastro-intestinaux sont également fréquents et comprennent la nausée, la diarrhée, la distension et l'inconfort abdominaux.

1.4. Précaution et recommandation :

Lors de la prescription d'antibiotiques systémiques, la question de la résistance bactérienne reste une préoccupation majeure. Les centres de contrôle et de prévention des maladies (CDC) ont mis l'accent sur la gestion des antibiotiques. Cette initiative vise à promouvoir l'utilisation appropriée des antibiotiques lorsque les patients reçoivent la bonne dose d'antibiotique au bon moment et pour la bonne durée. La limitation de l'utilisation des antibiotiques à la durée la plus courte possible, idéalement 3 à 4 mois, peut être réalisée avec l'utilisation concomitante d'un rétinoïde ou d'un rétinoïde / BPO [86]. La limitation de l'utilisation d'antibiotiques systémiques est nécessaire, mais il existe un sous-groupe de patients pour lesquels les thérapies alternatives sont inappropriées et qui peuvent nécessiter un traitement antibiotique plus long, même en prenant des médicaments topiques. Chez ces patients, un suivi et une réévaluation cohérents doivent être employés afin d'utiliser l'antibiotique le plus rapidement possible. La monothérapie avec des antibiotiques oraux est fortement déconseillée. L'utilisation de schémas d'entretien topique ne peut être surestimée. Les thérapies topiques peuvent accomplir des mois d'efficacité continue après l'arrêt des antibiotiques systémiques [46].

2. Isotrétinoïne :

L'isotrétinoïne par voie orale, un isomère de l'acide rétinoïque, a été utilisé aux États-Unis pour le traitement de l'acné pendant plus de 30 ans et est approuvé par la FDA pour le traitement de l'acné vulgaire récalcitrante sévère [27].

L'isotrétinoïne par voie orale a des effets sur les quatre voies physiopathologiques de l'acné et peut avoir un effet permanent sur l'évolution de la maladie. Avec une réduction de 90% de la production de sébum et un taux de guérison de près de 85% (résolution sans rechute),

l'isotrétinoïne est un médicament très efficace pour traiter l'acné, mais pas un « miracle » pour chaque patient [46].

2.1. Mécanisme d'action :

Les effets de l'isotrétinoïne sur la production de sébum pourraient être expliqués par l'arrêt du cycle cellulaire ou l'apoptose. L'isotrétinoïne influence la phase G1 – S du cycle cellulaire en diminuant la synthèse de l'ADN, en augmentant l'expression de la protéine p21 (codée par CDKN1A) et en diminuant l'expression de la protéine cycline D1. L'isotrétinoïne induit également l'apoptose dans les sébocytes. La réduction de la production de sébum induite par le traitement à l'isotrétinoïne peut résulter de l'involution des glandes sébacées [27, 49].

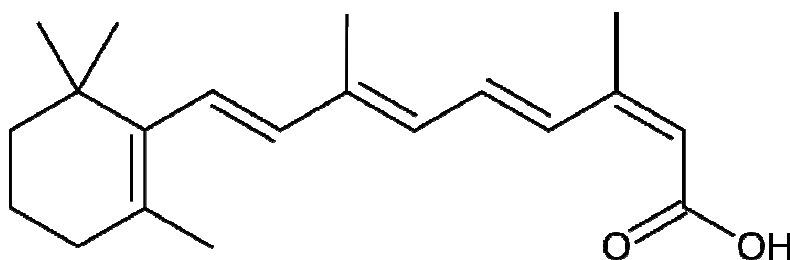


Figure : Formule chimique de l'isotrétinoïne [53]

L'isotrétinoïne régule la kératinisation folliculaire et donc diminue la formation de microkystes et comédons, elle inhibe la multiplication de la bactérie *P. acnes* et diminue ainsi l'inflammation locale impliquée dans le mécanisme de l'acné.

2.2. Posologie et mode d'administration :

Quand l'isotrétinoïne est utilisée pour traiter l'acné vulgaire sévère, elle est généralement initiée à une dose initiale de 0,5 mg / kg / jour pendant le premier mois, puis augmentée à 1,0 mg / kg / jour. Dans des cas extrêmement graves, des doses de départ encore plus faibles, avec ou sans administration concomitante de stéroïdes oraux, peuvent être nécessaires.

Dans des études antérieures portant sur la posologie optimale de l'isotrétinoïne chez des patients présentant une acné vulgaire sévère, les doses les plus courantes étaient de 0,1 mg / kg / jour à 1,0 mg / kg / jour. Une certaine efficacité était généralement observée à toutes les doses, ainsi qu'une diminution dose-dépendante de la production de sébum. Bien qu'il n'y ait pas eu de différence significative dans l'amélioration de l'acné à la fin du traitement entre des

doses de 0,5 et 1,0 mg / kg / jour dans la plupart des études, il y avait une différence significative dans les taux de rechute et le besoin de retraitement, chez les patients traités avec environ 1,0 mg / kg / jour, le taux de rechute était significativement plus bas et le taux de retraitement avec l'isotrétinoïne plus faible que chez ceux traités avec 0,5 mg / kg / jour. De même, un taux de rechute plus faible a été observé chez les patients traités avec une dose cumulée supérieure à 120 mg / kg par rapport à ceux traités avec moins de 120 mg / kg. Il a été suggéré que l'efficacité thérapeutique dépendait d'une dose supérieure à 150 mg / kg [46, 87]. Par conséquent, chez les patients présentant une acné vulgaire sévère, l'étude appuie l'instauration de l'isotrétinoïne à raison de 0,5 mg / kg / jour, le cas échéant, puis une dose complète de 1 mg / kg / jour après le premier mois toléré, avec un objectif dose cumulée entre 120 et 150 mg / kg. Une étude récente portant sur 116 patients a montré qu'une dose cumulée de 220 mg / kg ou plus peut entraîner une diminution des taux de rechute, mais une confirmation nécessitera une étude dans des populations plus importantes [88].

Le traitement à l'isotrétinoïne a été étudié chez des patients atteints d'acnés vulgaire modéré, résistant au traitement ou à rechute rapide. Dans cette population de patients, de nombreuses études ont montré que l'isotrétinoïne à faible dose (0,25-0,4 mg / kg / jour) est efficace dans le traitement de l'acné et que cette efficacité est comparable à celle d'un traitement plus conventionnel. De plus, les schémas posologiques à faible dose sont associés à un taux réduit d'effets indésirables liés aux médicaments, conduisant ainsi à une meilleure tolérance et à une plus grande satisfaction des patients. Contrairement aux patients présentant une acné sévère, les taux de rechute chez les patients présentant une acné modérée traités avec de faibles doses d'isotrétinoïne sont équivalents aux taux de rechute chez ceux traités par une dose conventionnelle [46, 89]. Le dosage intermittent n'est pas aussi efficace et il est associé à des taux de rechute plus élevés. Par conséquent, il n'est pas recommandé.

L'isotrétinoïne se présente sous forme de capsule et doit être avalé sans être mâché avec un grand verre d'eau en une seule prise. L'isotrétinoïne est hautement lipophile et elle est mieux absorbée lorsqu'elle est prise avec des aliments. Les patients doivent être informés que la prise d'isotrétinoïne doit être au cours des repas. Une formulation de l'isotrétinoïne avec lidose, utilise des agents lipidiques pour envelopper le médicament, en contournant le besoin de nourriture et peut être pris à jeun [90].

2.3. Contre-indications :

- L'isotrétinoïne n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de douze ans.
- Il est contre indiqué chez les femmes enceintes ou qui allaitent.
- Il est contre-indiqué de l'associer avec les cyclines.
- Risque d'hypertension intracrânienne en association avec les cyclines [19].
- Insuffisance rénale et hépatique, hypervitaminose A et hyperlipidémie.

2.4. Effets indésirables :

En raison de l'effet indésirable majeur de l'isotrétinoïne, de son potentiel tératogène, un programme de prévention de la grossesse est nécessaire pour chaque patiente en âge de procréer, proposé par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Administration américaine des aliments et drogues (programme iPledge). La contraception est obligatoire un mois avant, pendant et 5 semaines après le traitement. Deux tests de grossesse, avant l'initiation de la contraception et jusqu'à deux semaines avant le début du traitement par isotrétinoïne, sont recommandés, ainsi que des tests de grossesse mensuels tout au long de la période de traitement. Le traitement devrait idéalement commencer au troisième jour du cycle menstruel. En ce qui concerne la contraception, le programme de prévention de la grossesse suggère que les patients acceptent une méthode et, si possible, de préférence deux méthodes complémentaires de contraception efficace, y compris une méthode de barrière, avant de commencer le traitement par isotrétinoïne. En outre, il est obligatoire que les cliniciens vérifient attentivement chaque visite de suivi et enregistrent tous les changements de circonstances et agissent en conséquence. Une pilule contraceptive anti-androgène est la méthode de contraception la plus sûre et ajoute une activité anti-androgène anti-acné à celle de l'isotrétinoïne [32].

Dans une revue systématique, les taux de dépression chez les utilisatrices d'isotrétinoïne variaient de 1 à 11%, des taux similaires étant rapportés dans les groupes témoins recevant des antibiotiques oraux. Dans l'ensemble, les niveaux de dépression ou de symptômes dépressifs avant et après le traitement étaient comparables, certaines études indiquant une tendance à la diminution des symptômes dépressifs après un traitement réussi par l'isotrétinoïne. Fait intéressant, une étude de cohorte rétrospective a révélé que le risque de tentatives de suicide augmentait progressivement au cours de l'année précédant le traitement à

l'isotrétinoïne, atteignait un sommet 6 mois après le début du traitement et revenait aux niveaux attendus après 3 ans [32]. Il est clair qu'il existe une association entre l'isotrétinoïne et la dépression. Il semble que l'isotrétinoïne puisse améliorer les symptômes dépressifs chez les patients souffrant d'acné sévère, si le traitement est efficace. Cependant, chez un sous-groupe de patients, probablement ceux ayant des antécédents personnels ou familiaux de troubles mentaux ou d'autres prédispositions génétiques, la dépression peut être causée ou aggravée par l'isotrétinoïne. Il est important que les facteurs de risque de cet effet indésirable soient connus afin que les patients à risque puissent être facilement identifiés par le dermatologue (éventuellement via l'utilisation d'un questionnaire standardisé) et soumis à une évaluation psychiatrique avant et pendant le traitement par isotrétinoïne [91].

En ce qui concerne la maladie inflammatoire de l'intestin, une association statistiquement significative de cycles répétés de fortes doses d'isotrétinoïne a été observée dans une seule étude sur la colite ulcéreuse, mais pas sur la maladie de Crohn. Non seulement l'incidence réelle de cette association est étonnamment faible, mais les études actuelles n'ont montré aucun risque de maladie inflammatoire de l'intestin, ni même de réduction du risque de maladie de Crohn sous traitement à l'isotrétinoïne [32].

L'isotrétinoïne peut également causer plusieurs symptômes oculaires, tels qu'une diminution de l'adaptation à l'obscurité, une diminution de la vision, une sécrétion anormale des glandes de Meibomius et une blépharo-conjonctivite [92].

Le risque de rhabdomyolyse est connu depuis 30 ans et il est faible, mais chaque patient doit être averti de ne pas faire de sport ou d'activités intenses au travail, comme l'a montré un seul cas mortel [93].

L'isotrétinoïne peut donner une sécheresse cutanéomuqueuse dose-dépendante : chéilite, xérose cutanée, conjonctivite (proscrire le port de lentilles), rhinite sèche pouvant donner des épistaxis [19]. L'isotrétinoïne peut entraîner une élévation des transaminases et une hyperlipidémie : posologie initiale et surveillance périodique tous les 3 mois des transaminases (ASAT, ALAT), du cholestérol total et des triglycérides.

➤ **Nouvelle approches :**

Un régime à base d'isotrétinoïne de 0,15-0,40 mg / kg / jour a révélé des résultats thérapeutiques similaires à ceux du traitement avec 0,5 à 1,0 mg / kg par jour, mais avec un

taux d'effets secondaires plus faible. D'autre part, personnaliser le traitement en commençant par une faible dose (0,1-0,2 mg / kg par jour) et identifiant la plus forte dose tolérée par le patient peuvent éliminer l'acné avec des effets secondaires acceptables et maintenir une courte durée du traitement avec un taux de rechute faible [32].

3. Gluconate de zinc :

Le gluconate de zinc est doté d'une activité essentiellement anti-inflammatoire en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires, la production de tumor necrosis factor (TNF- α) et en favorisant l'élimination des radicaux libres du superoxyde dismutase, il inhibe également l'activité de la 5 α réductase de type I. Il est utile en cas de contre-indication à celles-ci, l'été (pas de photosensibilisation) et en cas de grossesse.

Il est utilisé dans les acnés inflammatoires minimes à modérées. Ses effets secondaires sont rares et modérés, à type de gastralgies (nausées, vomissements et / ou crampes d'estomac). Le gluconate de zinc est peu coûteux et présente un profil d'innocuité bien établi. Des études limitées ont suggéré qu'il est efficace dans le traitement de l'acné vulgaire, mais plusieurs limitations de la conception de l'étude doivent être résolues avant que le zinc ne soit largement introduit comme traitement alternatif ou auxiliaire en milieu clinique. Compte tenu de la petite taille de l'échantillon, de la brièveté du suivi et de l'absence de standardisation dans la plupart des études réalisées, des études à grande échelle, contrôlées, randomisées et à double insu sont nécessaires pour déterminer le schéma thérapeutique optimal pour une efficacité élevée du zinc dans l'acné vulgaire [19, 94].

4. Hormonothérapie :

L'implication d'androgènes et d'autres hormones dans la pathogenèse de l'acné est déduite de preuves cliniques. Les personnes insensibles aux androgènes ne développent pas d'acné car elles ne produisent pas de sébum ; et les états androgènes élevés sont associés à l'acné. L'hypersensibilité des glandes sébacées aux androgènes en circulation serait le principal facteur de développement de l'acné. La testostérone et la dihydrotestostérone (DHT) se lient aux récepteurs nucléaires des androgènes (AR), qui interagissent ensuite avec l'acide désoxyribonucléique dans le noyau des cellules sébacées et régulent les gènes impliqués dans la prolifération et la lipogenèse cellulaires. Il existe plusieurs syndromes associés à des déséquilibres hormonaux et à l'acné :

- Syndrome des ovaires polykystiques,
- Syndrome de Cushing,
- Hyperplasie congénitale des surrénales, séborrhée, acné, hirsutisme et / ou syndrome d'alopécie androgénétique (SAHA),
- Acromégalie
- Arthrite pyogénique, pyoderma gangrenosum, syndrome de l'acné conglobata (PAPA)
Hyperandrogénisme, résistance à l'insuline et syndrome de l'acanthosis nigricans (HAIR $\square$ AN)

Les traitements hormonaux peuvent être divisés en deux groupes. Un groupe d'agents qui bloquent les récepteurs aux androgènes également appelés anti-androgènes. Ce groupe comprend l'acétate de cyprotérone, la spironolactone, la drospirénone et le flutamide. L'autre groupe comprend les agents qui diminuent la production d'androgènes par les ovaires et les glandes surrénales. Ce groupe comprend les contraceptifs oraux et les glucocorticoïdes. Elles sont réservées au sexe féminin [95].

4.1. Anti-androgènes :

4.1.1. Acétate de cyprotérone

L'acétate de cyprotérone est une hydroxy-progestérone qui bloque la liaison des androgènes à leurs récepteurs et constitue un traitement efficace contre l'acné sévère. En plus de cette action principale, il a été prouvé qu'il agit également en réduisant la synthèse des androgènes surrénaliens en raison de l'inhibition de la 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase / Δ -isomérase au niveau de la peau, des glandes surrénales et des glandes sébacées, ce qui convertit le déhydroépiandrostérone dans la testostérone et l'androstène.

Il a été prouvé qu'il diminuait les taux sériques de gonadotrophine, de testostérone et d'androstènedione, améliorant ainsi le contrôle de l'acné après 3 mois de traitement. Pour éviter les problèmes de cycle menstruel, l'acétate de cyprotérone (2 mg) est formulé dans un contraceptif hormonal vendu sur le marché en association avec l'éthinylestradiol (35 μ g). Chez les femmes présentant un métabolisme androgène anormal, de l'acétate de cyprotérone supplémentaire peut être administré par voie orale pendant les 10 premiers jours du cycle menstruel ou par une injection intramusculaire unique (100 à 300 mg) au début du cycle [32].

L'acétate de cyprotérone topique dans un nouveau véhicule (nanoparticules lipidiques solides) ayant une pénétration folliculaire accrue peut être utile lorsque le traitement systémique est inacceptable et peut être utilisé à la fois chez les hommes et les femmes.

4.1.2.Spirolactone : [46, 95]

Il s'agit d'un antagoniste de l'aldostérone (diurétique épargnant le potassium), d'un anti-androgène et un progestatif faible. Il peut être plus efficace chez les femmes adultes souffrant d'acné par rapport aux pilules contraceptives orales. Il inhibe de manière compétitive le récepteur des androgènes à des doses plus élevées et inhibe l'activité de la 5 alpha réductase dans une moindre mesure. Dans une revue Cochrane (2003), la spironolactone à 100 mg / jour était supérieure au finastéride à 5 mg / jour et à de faibles doses d'acétate de cyprotérone à 12,5 mg / jour (les 10 premiers jours du cycle). Les contraceptifs oraux et la spironolactone sont synergiques et le taux de réponse peut augmenter de 75% avec l'utilisation de cette association. Il diminue la production d'androgènes ovarien et surrénalien. Il entre en compétition avec la DHT pour le récepteur des androgènes de la peau, inhibant ainsi la liaison de la testostérone et de la DHT. Les taux de SHBG sont augmentés, diminuant les niveaux de testostérone libre circulants et augmentant la clairance de la testostérone en combinant une activité accrue de l'hydroxylase hépatique et une réduction de l'activité de la 5- α -réductase.

Par voie orale, la dose recommandée est de 50 à 100 mg après le repas, mais de nombreux patients présentent une réponse avec une dose plus faible de 25 mg une ou deux fois par jour. Il inhibe les 17 β hydroxystéroïdes déshydrogénases de type 2 et réduit également la sécrétion de sébum. Les effets secondaires comprennent la sensibilité des seins, des cycles menstruels irréguliers et un déséquilibre électrolytique.

La rétention diététique de quantités excessives de bananes et de boissons gazeuses est recommandée. Une surveillance périodique des taux de potassium sérique au début du traitement est recommandée. Il est contre-indiqué pendant la grossesse, car il a été signalé qu'il provoque des hypospadias chez le fœtus de sexe masculin. La spironolactone topique à 5% a été utilisée en Europe contre l'acné et la séborrhée.

4.1.3.Flutamide :

Le flutamide est un inhibiteur non stéroïdien des récepteurs androgéniques utilisé dans le cancer de la prostate, l'hirsutisme et l'acné chez les femmes à des doses de 250 à 500 mg / jour. L'hépatotoxicité grave limite son utilisation dans le traitement de l'acné [95].

4.2. Contraceptifs oraux combinés :

Ce sont des combinaisons d'œstrogène et de progestatif. Le composant œstrogène est généralement l'éthinylestradiol et rarement le mestranol. Bien que certains progestatifs aient des effets semblables à ceux des androgènes, leur résultat net est globalement anti-androgène en association avec l'éthinylestradiol. La plupart des contraceptifs oraux combinés (COC) actuellement sur le marché contiennent de plus faibles doses d'œstrogènes (20 à 50 µg). Auparavant, ils renfermaient des doses élevées d'œstrogènes (100 µg). Bien que les œstrogènes n'aient une action sébosuppressive qu'à forte dose, les COC bloquent la production d'androgènes dans l'acné par quatre mécanismes.

- Diminuer la production d'androgènes gonadiques. Ils provoquent une diminution de la sécrétion des gonadotrophines (LH et FSH). Cela bloque l'ovulation et la production d'androgènes ovariens induite par la LH
- Bloquer le récepteur des androgènes
- Les œstrogènes augmentent la synthèse de SHBG par le foie, diminuant les taux sériques de testostérone libre biodisponible
- Certains progestatifs inhibent également la 5 α $\rightarrow$ réductase et inhibent la conversion des androgènes plus faibles en puissants.

Quatre progestatifs anti androgénique entrent dans la composition de contraceptifs oraux : l'acétate de chlormadinone (CMA), le dienogest, la drospérinone, et le norgestimate. L'acétate de cyprotérone, est le progestatif anti androgénique de référence. Il entre dans la composition de Diane 35© et de ses copies, associations parfaitement contraceptives mai qui ont été mises sur le marché comme anti acnéiques, qui n'ont donc pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en contraception. Les oestroprogestatifs avec le CMA, la drospérinone le norgestimate, peuvent être considérés comme les contraceptions hormonales oestroprogestatives anti androgénique les plus adapté chez des femmes acnéiques. Ces trois

types d'association oestroprogestatives dite à activité anti androgénique n'ont cependant d'AMM qu'en contraception et non comme anti acnéique [95].

4.3. Corticothérapie :

La prednisone à faible dose à des doses allant de 5 à 15 mg par jour, administrée seule ou avec des contraceptifs oraux combinés à forte teneur en œstrogènes, a démontré son efficacité dans le traitement de l'acné et de la séborrhée.

Cependant, les effets indésirables à long terme des corticostéroïdes interdisent l'utilisation en tant que traitement primaire de l'acné. La prednisone à des doses de 0,5 à 1 mg / kg / jour est indiquée dans le traitement des manifestations systémiques et cutanées de l'acné fulminans ainsi que dans le traitement et la prévention des éruptions semblables à l'acné fulminante induites par l'isotrétinoïne. Une réduction progressive de la concentration sur plusieurs mois est recommandée lors de la transition vers l'isotrétinoïne ou des antibiotiques par voie orale afin de minimiser les rechutes [46].

III. RESISTANCE :

L'utilité clinique des agents topiques et oraux pour le traitement de l'acné vulgaire n'est souvent pas idéale en raison de la lenteur de leur action, de leur efficacité limitée chez certains patients, de leurs effets indésirables (entraînant une diminution de l'adhérence) et du développement potentiel d'une résistance aux antibiotiques. En outre, 81% des femmes rapportent un échec d'antibiotiques systémiques et une récurrence a été observée chez 15% à 30% des patientes après l'isotrétinoïne. L'amélioration de l'acné peut nécessiter jusqu'à 3 mois avec des contraceptifs oraux et l'effet complet de ces agents sur l'acné est manifeste à 6-9 mois [96].

Les rétinoïdes topiques, à l'exception de nouvelles formulations spécifiques, sont associés à des érythèmes, des squames, des brûlures, une sécheresse et un prurit chez jusqu'à 75% des patients. Ces agents sont également contre-indiqués pendant la grossesse, obligeant les patientes en âge de procréer à utiliser un moyen de contraception pendant le traitement [84].

En tant que monothérapie, les antibiotiques ne sont pas recommandés à la fois par l'Alliance mondiale et le Forum européen de dermatologie en raison du problème croissant de la résistance aux antibiotiques et de la disponibilité de schémas thérapeutiques de qualité supérieure. La résistance varie selon les antibiotiques et l'emplacement géographique, et la

multirésistance aux médicaments est également répandue [65]. L'inconvénient de la BPO est une irritation cutanée ou une dermatite pouvant survenir à des concentrations élevées [46].

Un autre problème posé par les agents topiques et systémiques est l'adhésion des patients à leur traitement qui, pour l'acné (une maladie chronique), peut être prolongée. Dans une étude portant sur 3339 patients atteints d'acné en Europe, dans les Amériques et en Asie, l'adhésion aux médicaments contre l'acné était de 58%, 48% et 43%, respectivement. Ces faibles taux d'observance ont été attribués en partie aux effets secondaires des médicaments, au manque d'amélioration évaluée par les dermatologues et au manque de satisfaction des patients à l'égard du traitement [96].

IV. ACTUALITES :

1. Traitements locaux :

1.1. Rétinoïdes topiques :

➤ *Trétinoïne* :

Les irritations causées par la trétinoïne ont poussé à des nouvelles formes en utilisant par exemple des microsponges qui sont des microsphères polymériques, la microsphère de gel de trétinoïne à 0,1% et à 0,04% comprend de la trétinoïne encapsulée dans une microsphère poreuse de polymère réticulé à base de méthacrylate de méthyle / di-méthacrylate de glycol dans un gel aqueux. Le gel de microsphères de trétinoïne, à la fois à 0,04% et à 0,1%, s'est révélé efficace pour réduire les lésions d'acné, avec seulement une légère irritation cutanée [52, 97]. Ces nouvelles formes seraient en mesure de fournir un traitement personnalisé qui fournit une efficacité approuvée tout en minimisant les irritations.

➤ *Isotrétinoïne* :

Les principaux inconvénients de l'isotrétinoïne observés par application topique sont le potentiel de dessèchement, de brûlure, d'irritation et de desquamation de la peau. Outre ces effets secondaires locaux, le caractère lipophile et la faible solubilité aqueuse de l'isotrétinoïne limitent son incorporation dans un véhicule acceptable [98]. Mais l'efficacité thérapeutique de l'isotrétinoïne est en fonction de sa concentration dans le derme. Par conséquent, cela pourrait être une bonne option pour améliorer l'absorption cutanée de l'isotrétinoïne par un vecteur facilitant le ciblage de la peau tout en réduisant l'exposition systémique et la toxicité.

Jusqu'à présent, les nanoparticules lipidiques solides topiques et les nanocapsules d'isotrétinoïne ont été étudiées en ce qui concerne leur pénétration cutanée, leur activité antimicrobienne et leur photo-stabilité [99], une étude *in vitro* a examiné les effets des porteurs colloïdaux de type microémulsion lors de l'administration topique d'isotrétinoïne, l'effet cytotoxique des microémulsions optimisées dans cette étude s'est révélé relativement inférieur à celui d'un composé irritant potentiel mais il est nécessaire d'acquérir des données *in vivo* pour tirer des conclusions définitives sur l'efficacité et l'innocuité des porteurs colloïdaux développés d'isotrétinoïne.

➤ ***Adapalène :***

Dans une présente étude, une nouvelle émulsion d'huile d'arbre à thé contenant 0,1% d'adapalène a été préparée avec succès par émulsification spontanée. Une thérapie combinatoire comprenant l'adapalène et l'huile d'arbre à thé a confirmé une amélioration significative de l'administration cutanée d'adapalène par la peau, ainsi qu'une activité antibactérienne. De plus, la formulation optimisée de nano-émulsion chargée d'adapalène a montré une tolérance à la peau par une étude d'irritation cutanée. Aucun changement significatif dans les enzymes et l'aspect histopathologique du foie des animaux traités par les formulations n'a été révélé après le test de sécurité. L'étude a suggérer que la nano-émulsion proposée pourrait être utilisée comme formulation topique efficace pour le traitement de l'acné vulgaire [100].

➤ ***Tazarotène :***

Les formulations anti-acné conventionnelles de TZR (gel, crème, aérosol et mousse) pourraient être moins efficaces en raison des propriétés de pénétration cutanée insignifiantes. En comparaison, les nouveaux systèmes d'administration de médicaments anti-acné récemment disponibles pourraient réduire les effets indésirables sans en réduire l'efficacité.

La microémulsion offre un moyen puissant pour l'administration de médicaments en tant que véhicule colloïdal en raison de sa polyvalence et de ses avantages favorables. Une étude a démontré que le gel à base de microémulsion peut être une approche plus prometteuse pour l'administration topique de TZR. On suppose que le gel à base de microémulsion, en raison de ses propriétés physicochimiques appropriées, de sa perméabilité cutanée élevée, de son absorption accumulée plus élevée dans la peau et de sa meilleure tolérance, pourrait convenir comme nouveau régime d'administration topique de TZR

1.2. Peroxyde de benzoyle :

Une étude récente sur les nanoparticules lipidiques solides (SLN) et leurs efficacités dans le traitement de l'acné a démontré un taux de perméation plus faible, ce qui a entraîné une augmentation des dépôts de médicaments et, finalement, un risque d'irritation cutanée du BPO-SLN plus faible. L'étude a également montré que la stratégie impliquant la conception factorielle et l'encapsulation de BPO dans la SLN serait un choix judicieux non seulement

pour la délivrance de BPO, mais également pour d'autres classes d'agents anti acnéiques topiques [62].

1.3.Minocycline :

La mousse topique de minocycline FMX101 4% a été développée pour son activité antibactérienne et anti-inflammatoire, associée à une réduction des effets secondaires systémiques associés à une administration par voie orale. Une étude pharmacocinétique portant sur FMX101 4% une fois par jour et appliquée jusqu'à 21 jours n'a montré aucune exposition systémique significative ni accumulation de minocycline. Lors d'un essai clinique de phase 2 chez des patients présentant une acné modérée à sévère, l'application d'une fois par jour de FMX101 4% pendant 12 semaines a été associée à des améliorations statistiquement et cliniquement significatives, ainsi qu'à un profil favorable de tolérance et d'innocuité [101].

Un programme de phase 3, comprenant 2 essais identiques en double aveugle et une phase ouverte de 40 semaines, a été lancé pour étudier plus en détail l'efficacité et l'innocuité de FMX101 4% dans le traitement de l'acné vulgaris d'intensité modérée à sévère. Dans ces études de phase 3, l'application topique une fois par jour de mousse de minocycline à 4% FMX101 pendant 12 semaines a entraîné une réduction des lésions inflammatoires et non inflammatoires et une amélioration du score IGA, avec un profil d'innocuité favorable. L'analyse combinée des deux études a montré que FMX101 4% respectait tous les critères d'évaluation principaux. L'analyse de la phase ouverte à long terme sont planifiée, ainsi que d'autres études, détermineront la durabilité et la signification clinique de ces résultats [101].

1.4. L'acide salicylique :

Pour surmonter les difficultés techniques de l'acide salicylique et ces effets indésirables, une approche supramoléculaire a été développée pour auto-assembler sélectivement l'acide salicylique peu soluble dans l'eau en entités organisées hydrosolubles sous la forme de complexes intermoléculaires. Cette technologie utilise une liaison réversible et non covalente pour former un complexe d'acide salicylique supramoléculaire soluble dans l'eau, qui se traduit par une libération lente lors de l'application et atteint une efficacité maximale à pH faible et réduit l'irritation de la peau. Une étude réalisée en 2018 a comparé l'innocuité et l'efficacité de l'acide salicylique supramoléculaire à 2% (2% de SSA) avec 0,01% d'adapalène plus 5% de peroxyde de benzoyle (5% de BPO + 0,1% d'ADA) pour le traitement de l'acné du

visage. L'étude a démontré que 2% de la SSA avait une efficacité similaire avec 5% de BPO + 0,1% d'ADA dans le traitement de l'acné léger à modéré. Cela pourrait être une étude pilote utile qui pourrait être utilisée pour soutenir d'autres essais cliniques plus importants [68].

1.5. Acide azélaïque :

Une étude en 2018 a examiné l'efficacité et l'innocuité de l'acide azélaïque à 15% mousse dans le traitement de l'acné faciale modérée à sévère, la conclusion était que la mousse à 15% d'acide azélaïque est efficace et sûre dans le traitement de l'acné vulgaire du visage. Étant donné la commodité des véhicules en mousse, l'acide azélaïque à 15% sous forme de mousse devrait être considérée comme une option de traitement viable pour cette condition [102].

1.6. Peroxyde de benzoyle / lipohydroxyacide (LHA) micronisé :

Contrairement au BPO seul, la combinaison de BPO 5,5% avec LHA 0,04% (Effaclar duo[®]) est capable de pénétrer dans l'unité pilosébacée. Le LHA est un dérivé de l'acide salicylique qui contient un acide gras à longue chaîne qui rend la molécule lipophile et plus facilement pénétrable dans les espaces intercellulaires.

Les données démontrent l'efficacité de BPO 5,5% / LHA 0,04% en monothérapie et en association avec un rétinol topique sur ordonnance. Un essai non publié de 10 jours de BPO à 5,5% / LHA à 0,04% en monothérapie a montré une réduction moyenne significative des papules et des pustules, ainsi que des comédons ouverts et fermés. Dans une autre étude, l'association thérapeutique BPO 5,5% / LHA 0,04% et trétinoïne 0,025% s'est révélée aussi efficace que l'association avec BP 5% / clindamycine 1% gel et trétinoïne 0,025% dans la réduction des lésions inflammatoires et non inflammatoires de l'acné [103].

1.7. L'oxyde nitrique :

L'oxyde nitrique (NO) est une molécule gazeuse lipophile et diatomique dont les fonctions vont de la modulation vasculaire à la régulation du cycle cellulaire, en passant par les propriétés pro- et anti-inflammatoires, ainsi que l'activité microbicide / statique. La simplicité de NO mélangée à sa puissance et à sa complexité biologique en fait un agent pharmacologique extrêmement prometteur, mais son utilisation a été limitée en raison de l'absence de systèmes d'administration efficaces et sûrs.

Il a été démontré que les nanoparticules à libération d'oxyde nitrique inhibent la cascade inflammatoire stimulée par *P. acnes* avec une toxicité minimale pour les kératinocytes. Dans

une étude de phase II, il a été démontré que ce composé diminuait le sébum, et les études de phase III venaient tout juste d'être complétées. Les co-critères principaux de réduction du nombre de lésions et de succès de l'IGA ont été atteints dans un essai de phase III sur l'acné, mais pas dans l'autre [104].

1.8.Acétyl coenzyme A inhibiteur de la carboxylase.

Ce promédicament de l'acide 5-tétradécyloxy-2-furoïque (TOFA) inhibe la synthèse des lipides du sébum in vitro et réduit la taille des glandes sébacées dans le modèle auriculaire du hamster. Dans une étude de phase précoce, ce composé a réduit le nombre de lésions de 64%, contre 46% pour le véhicule. Le TOFA topique est actuellement en phase III d'études sur l'acné en tant qu'agent sébosuppressif [105].

2. Traitements systémiques :

2.1. Les cyclines :

Les effets secondaires peuvent limiter l'utilisation des antibiotiques de la classe des tétracyclines pour l'acné. Une étude récente a évalué l'efficacité et l'innocuité de la sarécycline à prise unique quotidienne, la Sarécycline est un antibiotique de la classe des tétracyclines administré une fois par jour pour le traitement de l'acné modérée à sévère. Sarécycline a un spectre antibactérien étroit avec une activité limitée contre les bactéries entériques Gram-négatives par rapport à la minocycline, à la doxycycline et à la tétracycline, ce qui peut perturber moins le microbiome gastro-intestinal [106].

2.2.Isotrétinoïne :

Une nouvelle formulation d'isotrétinoïne, l'isotrétinoïne-lidose, utilisant la technologie d'encapsulation lipidique, a été enregistrée en 2012. Le profil pharmacocinétique de l'isotrétinoïne-lidose diffère sensiblement de celui du composé d'origine. L'isotrétinoïne orale pré-solubilisée dans une matrice lipidique permet une plus grande absorption gastro-intestinale de l'isotrétinoïne par voie orale, même sans absorption de nourriture. Les taux plasmatiques moyens d'isotrétinoïne-lidose étaient supérieurs (66,8%) à ceux de l'isotrétinoïne standard (39,6%). Dans une étude, l'isotrétinoïne-lidose n'était pas inférieure à l'efficacité de l'isotrétinoïne standard [90, 107].

2.3.Zileuton :

L'utilisation généralisée d'antibiotiques dans le traitement de l'acné a entraîné de graves problèmes de résistance aux antimicrobiens, qui ont commencé à compromettre l'utilité des antibiotiques. Bien qu'une véritable inflammation des tissus soit un composant majeur du processus acnéique, les antibiotiques sont toujours administrés en raison de l'absence de composés anti-inflammatoires enregistrés et pourraient donc être remplacés par des approches anti-inflammatoires adaptées à la pathogenèse moderne. Le leucotriène B₄ (LTB₄) est considéré comme un acteur majeur dans le développement de l'inflammation acnéique. La synthèse de LTB₄ est contrôlée par l'enzyme 5-lipoxygénase. Lors des premières études, le zileuton, un inhibiteur de la 5-lipoxygénase, avait diminué l'indice de sévérité de l'acné de 41% chez 10 patients présentant une acné papulopustulaire allant de modérée à sévère à la semaine 12. De plus, les lipides totaux du sébum, en particulier ceux qui sont pro-inflammatoires, ont diminué de 35%. Chez une patiente âgée de 40 ans, une hyperplasie bénigne des glandes sébacées et une séborrhée ont répondu par une normalisation des lipides occasionnels à la surface de la peau après un traitement au zileuton pendant 2 semaines. Dans toutes les études cliniques menées à ce jour, le zileuton s'est révélé sûr et bien toléré. Le prétraitement des sébocytes avec du zileuton in vitro a partiellement empêché l'induction à court terme de LTB₄ induite par l'acide arachidonique, l'augmentation du contenu lipidique neutre et la stimulation de la libération d'interleukine-6 [32].

En résumé, zileuton inhibe directement la lipogenèse des sébocytes chez l'homme, et empêche l'activation de la voie des leucotriènes par l'acide arachidonique. Aussi le Zileuton inhibe la synthèse de sébum à un niveau similaire avec celui d'une faible dose d'isotrétinoïne. Cependant, un effet sur les récepteurs PPAR peut être impliqués. En effet, LTB₄ est un ligand naturel pour PPAR- α . Ce dernier est reconnu pour réguler le métabolisme des lipides et des lipoprotéines, la réponse inflammatoire, la prolifération cellulaire, la différenciation et l'apoptose de différents types cellulaires, notamment des cellules des glandes sébacées, fournissant un lien complet vers l'introduction du Zileuton dans le traitement des maladies des glandes sébacées, et surtout de l'acné [108].

V. TRAITEMENTS COMPLEMENTAIRES :

1. Peelings superficiels :

Récemment, les procédures de peeling chimique sont plus couramment utilisées dans le photo-vieillessement, l'acné actif, la kératose actinique et les cicatrices d'acné. De nombreux cliniciens proposent l'utilisation de peelings chimiques superficiels en tant qu'option de traitement de l'acné vulgaire, car il s'agit d'une procédure relativement sûre. Leur indication idéale est la peau grasse avec poussées d'acné chez la femme adulte, ou la question de l'éclat de teint et de photo-vieillessement commence à se poser.

Les peelings superficiels restent la norme pour traiter les cicatrices d'acné, les ridules, la pigmentation et d'autres problèmes cutanés. La comparaison entre l'acide salicylique, l'acide glycolique et la solution de Jessner retrouve une efficacité similaire.

Différents peelings superficiels sont utilisés dans la peau en éliminant la couche cornée, en lissant la zone rugueuse, en favorisant la pénétration des ingrédients du produit et en augmentant la production de collagène. Le peeling facilite l'expulsion des microkystes et comédons. Ce traitement est bien toléré, puisque seulement 5,6% de patients ont des effets secondaires. Les papulopustules nécessitent six peelings et les nodulokystes huit pour une amélioration nette [109].

2. Cryothérapie :

La cryothérapie implique la destruction régulée et ciblée des tissus cutanés malades en appliquant une substance à très basse température. Bien que l'azote liquide soit le cryogène le plus couramment utilisé, il existe plusieurs autres cryogènes, tels que le dioxyde de carbone et l'oxyde nitreux. Différentes techniques peuvent être utilisées pour appliquer le cryogène, notamment la cryosonde, la méthode par bandelette réactive ou la technique de congélation localisée. La cryothérapie est généralement réalisée sans anesthésie locale dans des conditions d'asepsie et, si elle est effectuée correctement, elle devrait donner d'excellents résultats esthétiques [110].

3. Électrocautérisation :

L'électrocautérisation élimine les comédons en générant des dommages thermiques de très faible teneur. Le mécanisme exact par lequel il aide à résoudre les comédons est cependant inconnu. On pense que l'électrocautérisation stimule le mécanisme de défense

(inflammatoire) du corps ou que cautère pourrait permettre au contenu du macro comédon de se décharger à la surface de la peau [110].

4. Corticostéroïdes intra-lésionnelle :

Les injections intra-lésionnelles de corticostéroïdes réduisent la formation de cicatrices chéloïdes et empêchent la réapparition après l'ablation chirurgicale. Cette procédure est particulièrement efficace pour le traitement des nodules inflammatoires. Cependant, il peut être douloureux et éventuellement causer une atrophie cutanée. Le corticostéroïde le plus fréquemment utilisé est la triamcinolone acétonide [110].

VI. TRAITEMENT EN COURS D'ÉVALUATION

1. Traitement physique :

Il existe plusieurs traitements physiques disponibles pouvant être utilisés comme traitement d'appoint contre l'acné. Désormais, ces thérapies peuvent jouer un rôle majeur dans le traitement de l'acné à mesure que la pathogenèse de l'acné est mieux comprise et que la technologie s'améliore.

1.1.Lumières et Lasers [39] :

Il est bien connu que l'exposition au soleil améliore souvent l'acné par un mécanisme non encore compris. Une étude a montré que l'irradiation in vitro de colonies de *P. acnes* avec de la lumière bleue entraînait l'excitation de la coproporphyrine bactérienne et la production d'oxygène singulet bactéricide. Ces découvertes, ainsi que l'inquiétude suscitée par le développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques, ont amené les chercheurs à approfondir leur réflexion sur l'utilisation de la lumière visible, en particulier de la lumière bleue, pour le traitement de l'acné. Les lasers et les lumières sont utilisés en association avec des médicaments systémiques ou topiques pour traiter l'acné vulgaire.

- ***Lumière ultraviolette (UV)***

La lumière ultraviolette (UV), naturelle ou artificielle, améliore les lésions inflammatoires de l'acné. La clairance à long terme fait cependant défaut avec la lumière UV. La pénétration des rayons ultraviolets dans la peau est limitée et l'exposition à long terme est cancérogène. Cependant, le traitement UV-B à bande étroite à court terme a été utilisé avec succès pour traiter l'acné vulgaire pendant la grossesse, évitant ainsi le risque de lésions du fœtus en raison de traitements topiques et systémiques.

- ***La lumière bleue et rouge***

La lumière visible, en particulier la lumière bleue et rouge, est efficace contre l'acné. L'efficacité de la lumière bleue et de la lumière rouge peut être comprise en considérant les pics d'absorption à 415 nm (bleu) et à 630 nm (rouge) des porphyrines (coproporphyrine III et protoporphyrine IX [PpIX]) produites par *P. acnes* dans les glandes sébacées. L'irradiation de la lumière à ces longueurs d'onde provoque une réponse photodynamique dans laquelle la lumière excite *P. acnes* a produit des porphyrines pour produire de l'oxygène singulet, un intermédiaire cytotoxique qui détruit *P. acnes* dans les glandes sébacées. Le résultat est l'élimination des lésions inflammatoires de l'acné.

Plusieurs groupes ont montré que les combinaisons de lumière bleue et de lumière rouge sont efficaces contre l'acné vulgaire. La lumière rouge pénètre plus profondément dans la peau que la lumière bleue et exerce un effet anti-inflammatoire car elle module la réponse des cytokines. Une étude a montré qu'une combinaison de lumière bleue et de lumière rouge entraînait une amélioration de 76% des lésions inflammatoires et une réduction de 50% des lésions non inflammatoires chez les patients présentant une acné légère à modérée. Les auteurs ont suggéré que la combinaison bleu-rouge aurait pu avoir un effet combiné antibactérien et anti-inflammatoire. Six ans plus tard, un groupe de médecins a traité de manière répétée pendant 12 semaines des patients présentant une acné modérée à grave, alternant entre la lumière bleue à 415 nm et la lumière rouge à 633 nm. À la fin de l'étude, le nombre moyen de lésions était considérablement réduit de 81%.

- ***Lumière pulsée intense (IPL)***

La lumière intense pulsée (IPL) est une lumière à large bande non laser, polychromatique, non cohérente et de forte intensité. Une étude a comparé la IPL au gel BPO pour le traitement de l'acné vulgaris légère à sévère. Lors de cette étude sur 50 patients de type de peau IV, IPL et BPO ont significativement réduit le nombre de lésions inflammatoires après 5 semaines de traitement. La réduction du nombre était significativement plus importante avec BPO après 2,5 semaines, mais la différence n'était pas significative à la fin de l'étude. Une autre étude a obtenu une clairance de 74% des lésions inflammatoires de l'acné et de 79% des lésions non inflammatoires un mois après une série de traitements par IPL d'une durée de 4 semaines.

- ***Laser KTP :***

Laser KTP, "le phosphate de titane de potassium" à 532 nm (vert) qui est principalement utilisé pour des lésions vasculaires, a été utilisé pour l'acné en basant sur des données préliminaires démontrant la guérison d'acné avec une lumière verte à large spectre.

- ***Lasers à colorant pulsé (PDL) :***

Le laser à colorant pulsé (PDL) pompé par Lampe flash, qui offrent la lumière jaune cohérente (585 nm ou 595 nm). Le traitement au laser à colorant pulsé (PDL) avec un rayonnement à 585 nm a entraîné une réduction de 53% du nombre de lésions, et les résultats étaient comparables à ceux du traitement à la BPO. Le PDL est considéré comme particulièrement utile dans le traitement des lésions inflammatoires de l'acné.

- ***1064-nm Nd : YAG laser***

Les études sur l'utilisation du laser Nd : YAG à 1064 nm pour le traitement de l'acné sont rares. Un groupe de chercheurs a utilisé cette modalité à faible fluence pour traiter un patient ayant des antécédents d'acné inflammatoire sévère depuis plusieurs années. Après 10 traitements hebdomadaires, le patient a atteint une clairance de près de 100% des lésions acnéiques actives sans douleur pendant les traitements.

Une étude a rapporté une étude randomisée, à simple insu, contrôlée et à double face comparant l'IPL à un laser Nd : YAG à longues impulsions de 1064 nm pour le traitement de l'acné vulgaris légère à sévère du visage. La lidocaïne topique a été appliquée avant le traitement et les packs de glace avant et après le traitement des deux côtés du visage. Les réductions des lésions inflammatoires étaient de 67,1% et 70,2%, tandis que le nombre de lésions non inflammatoires diminuait de 18,3% et 19,3% pour les dispositifs IPL et Nd : YAG à 1064 nm, respectivement. Les différences entre les deux modalités n'étaient pas significatives et les effets secondaires étaient minimes des deux côtés du visage.

1.2. Extraction de comédons :

Certains auteurs ont suggéré que cette technique puisse être utilisée en même temps que le traitement à l'isotrétinoïne pour traiter les macro-comédones (comédons de plus de 1 mm). Aucune cicatrice résiduelle ne doit être laissée si cette technique est effectuée correctement. Cette méthode mécanique d'extraction implique ce qui suit : la lésion doit être préparée avec de l'alcool et l'épiderme doit être légèrement percé avec une aiguille ou un couteau

chirurgical de gros calibre. Ensuite, un extracteur de comédons est utilisé pour appliquer une pression légère à moyenne sur le dessus de la lésion jusqu'à ce que tout le contenu soit expulsé. Avant l'élimination manuelle du comédon, une exfoliation enzymatique ou mécanique peut être utilisée pour réduire l'hyperkératose. Après le traitement, la peau doit être traitée avec un agent anti-inflammatoire ou antimicrobien [110].

2. Phytothérapies [110, 111] :

Les remèdes à base de plantes sont de plus en plus populaires pour le traitement de l'acné. De nombreuses plantes sont connues pour leurs propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires innées. En tant que tels, les préparations topiques et orales de plantes et d'herbes sont à l'étude pour le traitement de l'acné. De nombreux patients qui échouent ou interrompent un traitement conventionnel peuvent recourir à des thérapies alternatives, y compris des thérapies botaniques. Les patients qui tolèrent un traitement traditionnel peuvent également recourir à la thérapie botanique en tant que traitement adjuvant. Ces produits sont attrayants pour les consommateurs car ils sont supposés être sûrs et facilement disponibles en vente libre.

2.1. Huile de basilic :

Ocimum sanctum, *Ocimum basilicum* et *Ocimum gratissimum* sont des huiles essentielles recommandées topiquement appliquées pour le traitement de l'acné. Depuis les temps anciens, les huiles de basilic thaïlandaises telles que *O. basilicum* L. (basilic doux) et *O. sanctum* L. (basilic sacré) sont utilisées en tant que médicament traditionnel pour traiter les piqûres de teigne et d'insectes.

Des études ont montré que l'application topique d'une préparation contenant de l'huile d'*O. Gratissimum* dans une base de mélange de cétomacrogol était plus efficace et que le nombre de lésions était réduit plus rapidement qu'une lotion à 10% de peroxyde de benzoyle. Une étude sur les huiles de basilic thaïlandais a montré qu'*O. basilicum* et *O. sanctum* étaient prometteuses pour le traitement de l'acné, car elles présentaient une activité antimicrobienne contre *P. acnes*. Les formulations contenant *O. basilicum* ont montré une activité anti-*P. acnes* plus élevée que la formulation contenant *O. sanctum*.

2.2. Huile d'arbre à thé :

L'huile d'arbre à thé est obtenue à partir de l'arbre australien *Melaleuca alternifolia* et s'est avérée avoir une activité antimicrobienne. Les produits dérivés de l'huile d'arbre à thé sont couramment utilisés par les patients qui traitent eux-mêmes leur acné. Il a été suggéré que l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire de l'huile ajoute à ses performances cliniques prometteuses. De nombreuses études ont montré que les produits dérivés de l'huile de thé des arbres réduisaient le nombre de lésions chez les patients atteints d'acné légère à modérée.

Une étude à double insu contrôlée par placebo a montré qu'un gel topique contenant 5% d'huile d'arbre à thé était efficace dans le traitement de l'acné vulgaire légère à modérée par rapport au placebo. Ce gel topique a permis de réduire les lésions inflammatoires et non inflammatoires.

Une autre étude a montré que l'huile d'arbre à thé isolée à partir des feuilles de la plante et ses composants (terpinène-4-ol, alfa-terpinéol, terpinolène et alfa -terpinène) présentaient une activité anti-*P. acnes*. Ils ont également déterminé que le principal composant actif présent dans l'huile de théier, à savoir le terpinène-4-ol, était principalement responsable de l'activité antibactérienne de cette huile essentielle. Cependant, des composants mineurs de l'huile d'arbre à thé ont également contribué à son efficacité.

2.3. Thé vert :

Le thé vert possède des propriétés anti-inflammatoires, anti-oxydantes, antimicrobiennes et antimutagènes qui peuvent être attribuées à sa teneur élevée en polyphénols, notamment les catéchines (3-ols-flavan). Les principales catéchines présentes dans le thé vert comprennent l'épigallocatechine-3-gallate (EGCG), l'épigallocatechine (EGC), l'épicatéchine-3-gallate (ECG) et l'épicatéchine, dont l'EGCG est le polyphénol le plus abondant dans le thé vert.

Polyphenon-60 de thé vert est un mélange de composés polyphénoliques. L'application topique de polyphénon 60 chez des patients présentant une acné légère à modérée (tests in vivo) a diminué la quantité moyenne de comédons ouverts et de pustules. Cependant, le polyphénon 60 n'a montré aucune amélioration sur les comédiens fermés. Des études in vitro visant à déterminer le mécanisme sous-jacent par lequel le polyphénon-60 exerce cet effet thérapeutique sur l'acné ont montré que ce composé supprime le processus inflammatoire.

Un groupe de chercheurs a mené des études in vitro dans lesquelles il a été déterminé que l'EGCG cible directement trois processus pathologiques de l'acné, car il a des effets sébo-suppressifs, il inhibe la croissance de *P. acnes* et des effets anti-inflammatoires. Ils ont également découvert que l'EGCG pouvait inverser la kératinisation modifiée des kératinocytes folliculaires associée à l'acné. Ces résultats ont été suivis d'un essai clinique à double insu et à face éblouie, qui a montré que le nombre moyen de lésions inflammatoires et non inflammatoires diminuait de manière significative après huit semaines de traitement avec une solution d'EGCG par rapport aux valeurs initiales.

Les résultats d'une étude clinique randomisée à double insu contrôlée contre placebo ont montré que l'efficacité de l'extrait de thé vert administré par voie orale était efficace contre les lésions acnéiques dans les cas d'acné légère à modérée. Par rapport au témoin, l'extrait de thé vert a significativement diminué le nombre de lésions inflammées et totales, bien qu'aucun effet significatif n'ait été observé sur le nombre de lésions non enflammées. Il a été constaté qu'une émulsion topique à 3% de thé vert diminuait la production de sébum des joues de volontaires masculins en bonne santé sur une période de 60 jours.

2.4. Rosa Damascena :

L'eau de rose et les huiles essentielles sont produites à partir des plantes roses damassées (*R. damascena* Mill.) Dans des industries d'hydro-distillation. L'eau de rose peut être utilisée pour de nombreux problèmes de peau et en raison de son parfum agréable et de ses propriétés bénéfiques ; c'est un ingrédient essentiel dans plusieurs cosmétiques et crèmes pour le corps. Certains auteurs ont suggéré d'utiliser *R. damascena* pour le traitement de troubles cutanés tels que l'acné. L'huile de rose peut être utilisée comme astringent pour tonifier et nettoyer la peau.

L'extrait de *R. damascena* a montré une activité antioxydante et inhibe la peroxydation des lipides, similaire au alpha-tocophérol. L'extrait hydroalcoolique de *R. damascena* a montré une activité analgésique et anti-inflammatoire, bien que l'huile de cette plante n'ait montré aucune activité de ce type.

VII. NOUVELLES PERSPECTIVES :

1. Vaccination :

Selon une équipe de dermatologues de l'Université de Californie à San Diego, le développement d'un vaccin contre l'acné s'accélère grâce à une toute nouvelle approche thérapeutique. Les chercheurs ont démontré pour la première fois que les anticorps dirigés contre une toxine sécrétée par l'agent actif de l'acné peuvent provoquer une inflammation des lésions acnéiques chez l'homme [112].

Le vaccin cible les bactéries déjà présentes dans la peau humaine, au lieu d'envahir les agents pathogènes. La vaccination anti-acné ciblant des facteurs de virulence tels que CAMP (Christie, Atkins et Munch -Peterson) provenant de souches pathogènes de *P. acnes* permettrait de pallier le manque de spécificité, la génération de souches bactériennes résistantes et les éventuels effets indésirables associés aux antibiotiques. Le choix de l'antigène à cibler est évidemment crucial non seulement en tant que déterminant de l'efficacité du vaccin, mais également pour minimiser les éventuels effets non ciblés ou la réactivité croisée altérant l'équilibre du microbiote et l'homéostasie de barrière cutanée ultérieure. De plus, les cibles candidates à l'immunothérapie ne doivent pas être soumises à une sélection positive. Il a été démontré que le gène codant pour CAMP facteur 2 (camp2) a évolué comme des gènes de ménage avec des séquences de camp2 ne présentant aucune preuve de sélection et de très faibles taux de recombinaison. Ces observations confirment le risque limité de sélection positive en ciblant le CAMP facteur 2 dans l'immunothérapie de l'acné.

À ce jour, les relations entre les niveaux d'expression de CAMP et les pouvoir pathogènes des phylotypes individuels de *P. acnes* restent incomplètement caractérisées. Ces résultats montrent que l'application d'anticorps monoclonaux au facteur CAMP 2 diminue effectivement la réponse inflammatoire. Les résultats confirment que le facteur CAMP de *P. (Propionibacterium) acnes* est une cible prometteuse pour l'immunothérapie contre l'acné. Une observation importante puisque le facteur CAMP n'avait jamais été impliquée dans la pathogenèse de l'acné [112, 113].

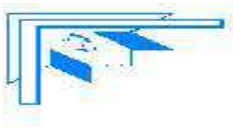
2. Cannabidiol :

Il a été prouvé que le système endocannabinoïde possède des récepteurs sur toute la peau. Il est responsable du contrôle de l'équilibre et du bien-être général des cellules de la peau. Le système endocannabinoïde possède des récepteurs répartis dans tout le corps, le cerveau et le système nerveux central, influençant divers processus physiologiques.

Le système endocannabinoïde régule de multiples processus physiologiques, notamment la croissance et la différenciation des cellules cutanées. Dans une étude, ils ont exploré les effets du principal phytocannabinoïde non psychotrope de *Cannabis sativa*, le (-) - cannabidiol (CBD), sur la fonction des glandes sébacées de l'homme et ont déterminé que celui-ci se comportait comme un agent sébostatique extrêmement efficace. L'administration de CBD à des sébocytes humains cultivés et à une culture d'organes cutanés humains a inhibé les actions lipogéniques de divers composés, notamment l'acide arachidonique et une combinaison d'acide linoléique et de testostérone, et a inhibé la prolifération des sébocytes via l'activation de canaux ioniques potentiels du vanilloïde-4 transitoires du récepteur (TRPV4). L'activation de TRPV4 a interféré avec la voie prolipogénique ERK1 / 2 MAPK et a entraîné la régulation négative de la protéine 1 interagissant avec les récepteurs nucléaires (NRIP1), qui influence le métabolisme du glucose et des lipides, inhibant ainsi la lipogénèse des sébocytes. Le CBD exerçait également des actions anti-inflammatoires complexes couplées à la régulation à la hausse dépendante du récepteur de l'adénosine A2a (TRIB3) et à l'inhibition de la signalisation du NF-KB.

Une autre étude a examiné la CBD et l'apparence de la peau par le biais d'une procédure clinique. À la surprise des enquêteurs, 100% des participants ont constaté une amélioration après seulement 14 jours. Il est extrêmement rare de trouver une étude présentant un taux de réussite de 100%, même dans des échantillons de petite taille.

Toutes ces découvertes suggèrent que, en raison des effets combinés lipostatiques, antiprolifératifs et anti-inflammatoires, le CBD pourrait constituer un agent thérapeutique prometteur pour le traitement de l'acné vulgaire [114].



QUATRIEME PARTIE :

PRISE EN CHARGE ET LE ROLE DU PHARMACIE



I. PRISE EN CHARGE :

1. Stratégies habituelles

Le choix thérapeutique se fait en plusieurs étapes [19, 27, 32, 46, 115].

1.1. Interrogatoire et examen clinique :

L'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'évaluer le type d'acné, sa sévérité, son ancienneté, les traitements antérieurement reçus, leur efficacité et leur tolérance.

1.2. Information et éducation des patients :

L'information et l'éducation des patients sont des facteurs pouvant améliorer l'adhésion au traitement et doivent faire partie de la prise en charge.

Le patient sera informé :

- Du caractère suspensif du traitement et de la nécessité d'un traitement d'entretien local aussi longtemps que nécessaire ;
- Du délai de quelques semaines nécessaire à l'obtention d'une amélioration ;
- De la nécessité de la régularité des applications ;
- Des effets irritants fréquents des traitements locaux et des mesures à prendre pour les prévenir et les prendre en charge.

Les préférences du patient devront être prises en compte pour augmenter l'adhésion au traitement. En cas d'échec, l'adhésion au traitement devra être évaluée et des consultations rapprochées peuvent être proposées afin de l'améliorer.

1.3. Hygiène et cosmétique :

Il convient de discuter avec le patient de ses habitudes en matière d'hygiène ou de cosmétiques et de lui donner des conseils simples :

- L'utilisation d'un produit de toilette doux est recommandée (par exemple : produit respectant le pH de la peau) afin de ne pas aggraver les effets irritants de certains traitements.
- Les produits alcoolisés ou antiseptiques sont déconseillés car inefficaces et irritants et/ou sensibilisants.
- L'application d'une crème hydratante est recommandée si nécessaire afin d'améliorer la tolérance des traitements anti-acnéiques.

- Une photoprotection est recommandée en cas d'exposition solaire, particulièrement chez les patients de phototypes foncés ayant un risque important de cicatrices pigmentées et/ou lors de l'utilisation de produits photosensibilisants ou irritants.

1.4. Traitement médicamenteux :

Le traitement local et/ou général dépendra de la forme clinique de l'acné et de sa sévérité. Il est symptomatique et suspensif.

Devant des troubles du cycle menstruel ou un hirsutisme ou une acné d'apparition précoce, un bilan endocrinologique ainsi qu'une prise en charge par un endocrinologue ou un gynécologue devront être proposés.

Le choix varie selon le degré de gravité de l'acné. L'échelle GEA permet d'apprécier la sévérité de l'acné, il existe 6 stades allant de 0 (pas de lésion) à 6 (acné très sévère) en fonction de la surface atteinte et de la présence de nodules.

Le traitement d'attaque de première intention devra être poursuivi 3 mois avant de pouvoir juger de son efficacité et d'en modifier les modalités. En cas d'échec, un traitement d'attaque de deuxième intention sera initié. Cependant, dans le grade 4 GEA, un traitement par isotrétinoïne orale pourra être débuté en cas d'échec du traitement d'attaque de première intention avant la fin des 3 mois en cas de risque cicatriciel important ou en cas de récurrence rapide.

Après l'obtention d'une rémission par le traitement d'attaque, le traitement d'entretien local devra être prolongé aussi longtemps que nécessaire. (Grade B) En cas de rechute malgré un traitement d'entretien bien conduit, un traitement d'attaque sera repris en fonction de la sévérité de la récurrence.

➤ Acné très légère (grade 1 GEA) :

Pratiquement pas de lésion. Rares comédons ouverts ou fermés, dispersés et rares papules.

1^{re} intention : Les rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05 % ou adapalène 0,1%) ou le peroxyde de benzoyle (1x/j) (Aucune étude n'a démontré la supériorité d'une concentration de 2,5%, 5% ou 10% par rapport à une autre. Les patients devront être informés du risque de décoloration des vêtements lors de l'utilisation du peroxyde de benzoyle.)

Si les lésions rétentionnelles sont prédominantes : rétinoïdes,

Si lésions inflammatoires superficielles prédominantes : peroxyde de benzoyle

En cas d'échec à 3 mois, un traitement local associant les rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%) et peroxyde de benzoyle est recommandé. La supériorité de l'association rétinoïde et peroxyde de benzoyle sur chacun des produits utilisés seul a été démontrée.

L'association acide azélaïque (15% gel ou 20% crème) et peroxyde de benzoyle est une alternative.

➤ **Acné légère (grade 2 GEA) :**

Facilement identifiable, moins de la moitié du visage est atteinte, Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules.

1^{re} intention : Un traitement local associant les rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%) et peroxyde de benzoyle. La supériorité de l'association rétinoïde et peroxyde de benzoyle sur chacun des produits utilisés seul a été démontrée.

En cas d'échec à 3 mois, il est recommandé : En fonction des préférences du patient, de la tolérance du traitement local et du retentissement sur la qualité de vie :

- Soit une intensification du traitement de première intention (changement de molécule et/ou augmentation du dosage et/ou applications plus fréquentes).
- Soit une association rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%) et antibiothérapie locale ou acide azélaïque et antibiothérapie locale, malgré le faible niveau de preuve de l'efficacité de l'antibiothérapie locale, dans le but de retarder la mise en route d'une antibiothérapie générale dont la pression de sélection s'exerce sur tout l'organisme.
- Soit un traitement antibiotique par voie orale (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300mg/j) associé à un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%) et peroxyde de benzoyle.
- L'érythromycine orale (1g/j), compte tenu du très faible niveau de preuve de son efficacité et des taux de résistance important de certaines bactéries, doit être réservée à des situations exceptionnelles (retentissement sur la qualité de vie avec contre-indication aux cyclines et échec du traitement local bien conduit), en association à des traitements locaux n'appartenant pas à la classe des antibiotiques.

Il n'y a pas d'indication à utiliser d'autres antibiotiques que les cyclines, ou exceptionnellement l'érythromycine, (en respectant strictement les précautions d'emploi de ce macrolide ; en raison notamment du risque d'interaction médicamenteuse) par voie orale dans l'acné.

➤ **Acné moyenne (grade 3 GEA) :**

Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte. Nombreuses papulo-pustules, nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent.

Il est recommandé **en première intention**, en fonction du retentissement sur la qualité de vie et des choix du patient :

- Soit un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%) et peroxyde de benzoyle.
- Soit un traitement antibiotique par voie orale (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300mg/j) associé à un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%) et peroxyde de benzoyle.
- L'érythromycine orale (1g/j), compte tenu du très faible niveau de preuve de son efficacité et des taux de résistance important de certaines bactéries, doit être réservée à des situations exceptionnelles (retentissement sur la qualité de vie avec contre-indication aux cyclines et échec du traitement local bien conduit), en association à des traitements locaux n'appartenant pas à la classe des antibiotiques.

En cas d'échec à 3 mois, l'isotrétinoïne orale (au moins 0,5 mg/kg/jour en attaque et jusqu'à une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg) est recommandée.

➤ **Acné sévère (grade 4) :**

Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules.

En première intention : Un traitement antibiotique par voie orale (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300mg/j) associé à un traitement local associant rétinoïdes locaux (trétinoïne 0,025% ou 0,05% ou adapalène 0,1%) et peroxyde de benzoyle.

En cas d'échec à 3 mois, l'isotrétinoïne orale⁴ (au moins 0,5 mg/kg/jour en attaque et jusqu'à une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg) est recommandée. Un traitement

par isotrétinoïne orale pourra être débuté en cas d'échec du traitement de première intention avant 3 mois en cas de risque cicatriciel important ou en cas de récurrence rapide.

➤ **Acné très sévère (grade 5) :**

Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules.

En première intention : L'isotrétinoïne orale (au moins 0,5 mg/kg/jour en attaque et jusqu'à une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg) est recommandée.

L'évacuation des lésions rétentionnelles par microchirurgie pourra être proposée avant l'instauration de l'isotrétinoïne afin de diminuer le risque de poussées inflammatoires sévères survenant parfois en début de traitement.

Pour les formes avec forte composante rétentionnelle, l'isotrétinoïne doit être débutée à dose plus faible (0,2 à 0,3 mg/kg/jour) afin de réduire les risques d'exacerbation aiguë et sévère (acné fulminans).

2. Recommandations :

2.1. Algorithme de traitement de l'acné :

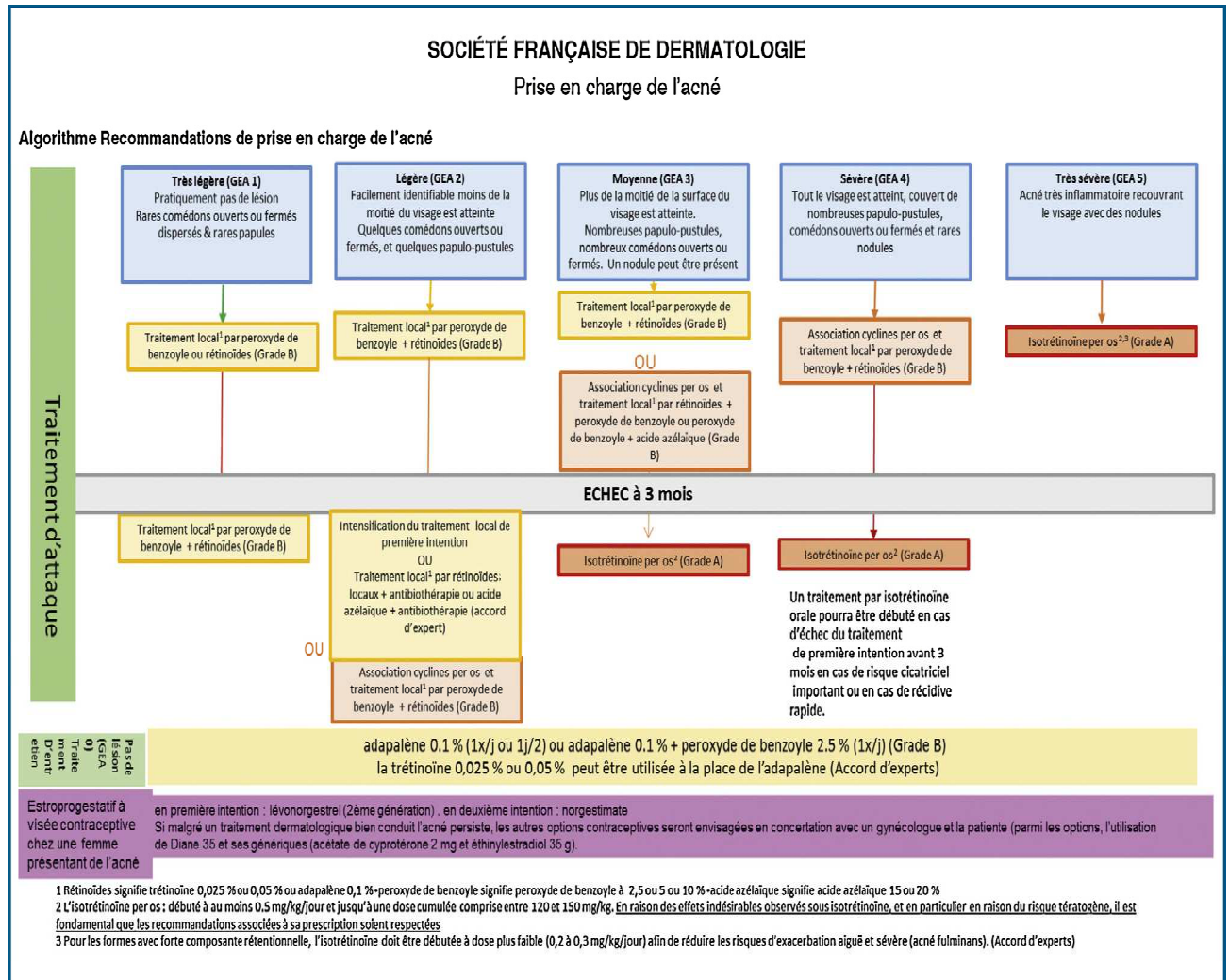


Figure : Algorithme des recommandations de prise en charge de l'acné [19].

3. Traitement de cas cliniques particuliers :

3.1. Acné du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant pré-pubertaire :

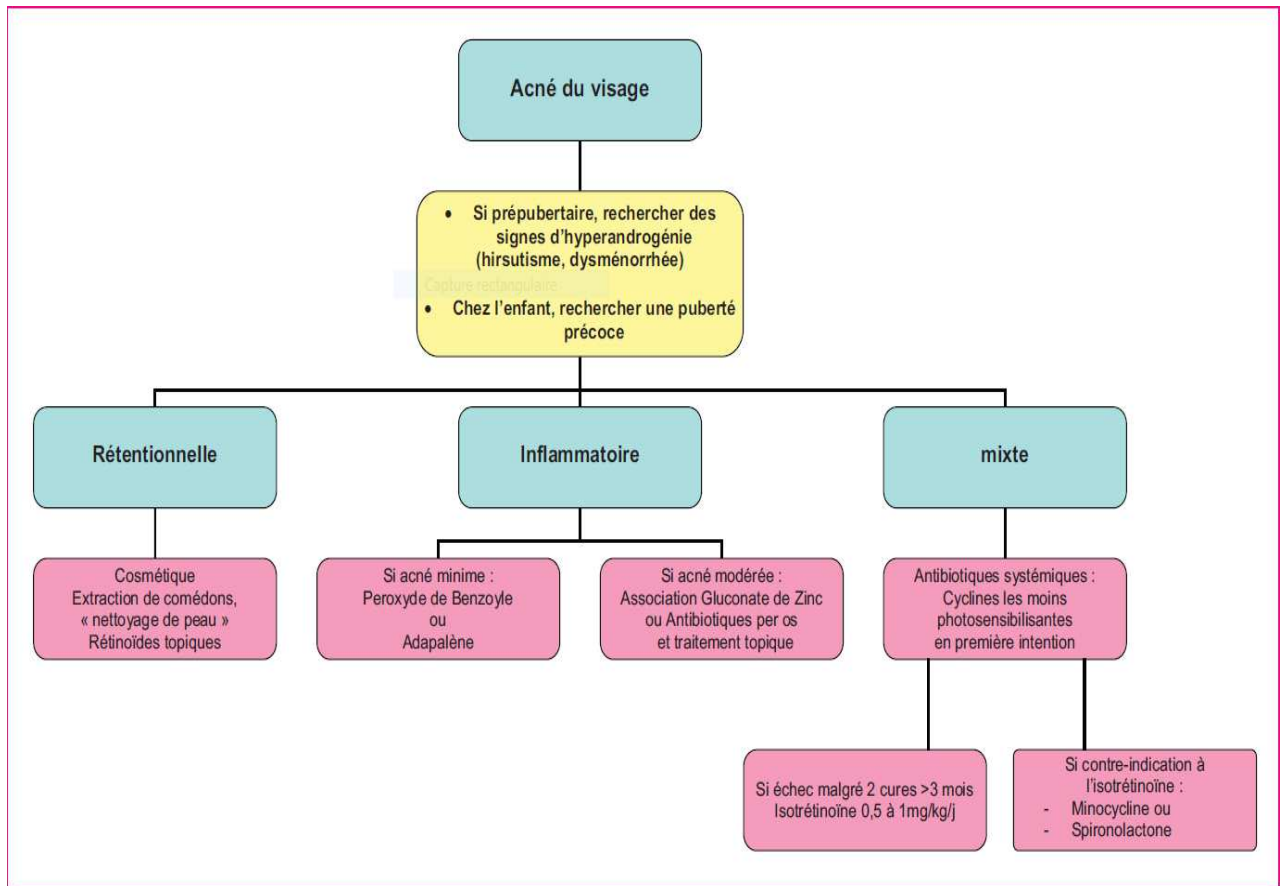


Figure : prise en charge de l'acné de l'enfant [116].

3.2. Acné de la femme enceinte :

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) précise les molécules pouvant être utilisées chez les femmes enceintes. On pourra retenir, pour les traitements mentionnés dans ces recommandations [115]:

Si le traitement de l'acné ne peut pas être reporté après l'accouchement, l'utilisation des molécules suivantes est envisageable en cours de grossesse :

- Le peroxyde de benzoyle quel que soit le terme de la grossesse.
- Le zinc à partir du 2ème trimestre, en tenant compte des autres apports éventuels de zinc (suppléments « poly vitaminés et oligoéléments » notamment).

- Eventuellement, l'érythromycine par voie orale si un antibiotique systémique est réellement nécessaire.

Les produits ci-dessus peuvent également être utilisés chez une femme qui allaite.

3.3. Traitement de l'acné chez la femme plus de 25 ans :

- **Traitements topiques [37]**

En première intention le peroxyde de benzyle est recommandé, par rapport aux rétinoïdes topiques. Ces derniers peuvent être utilisés, mais l'application du produit doit être en faible quantité à dose lentement progressive au fil du temps, en fonction des niveaux de tolérance. Les antibiotiques topiques comme l'érythromycine et la clindamycine ne doivent pas être utilisées en monothérapie seul ainsi, la résistance bactérienne est fréquente, surtout dans les traitements prolongés.

- **Traitements systémiques [37]**

- Les antibiotiques systémiques ont une réponse très lente et inefficace dans 80% des cas.
- Les traitements hormonaux disponibles sont la drospirénone, la spironolactone et le flutamide et l'acétate de cyprotérone. Le risque de la maladie thromboembolique chez les femmes âgées doit être pris en compte.
- L'isotrétinoïne est indiqué dans les cas où l'acné n'est pas grave, une faible dose peut être administrée et les traitements intermittents peuvent être aussi proposés. Les doses peuvent varier de 10 à 20 mg / j pendant 6 à 8 mois.

Une cure intermittente de l'isotrétinoïne 0,5 mg / kg / j pendant 7 jours toutes les 4 semaines pendant 6 mois, a également prouvé son efficacité dans le traitement de l'acné chez les femmes plus de 25 ans. Ces régimes de traitement à des faibles doses offrent l'avantage d'être mieux tolérés.

II. LA DERMO-COSMETIQUE ADAPTEE AU PATIENT ACNEIQUE :

D'une manière générale, l'acné s'améliore plus vite si on associe au traitement prescrit par son médecin une bonne hygiène de vie. Le tabac et le stress sont à éviter. Il est nécessaire également de prendre soin de sa peau en utilisant des produits cosmétiques adaptés aux peaux acnéiques conseillés par le dermatologue.

Il est aussi très important de suivre la prescription et les conseils du dermatologue. Des études ont montré que moins de la moitié des patients souffrant d'acné suivait correctement

l'ordonnance de leur médecin. Il faut donc inciter les patients à parler au médecin des difficultés rencontrées et ne pas hésiter à demander conseil à son pharmacien pendant toute la durée du traitement.

1. L'hygiène de la peau acnéique :

L'acné renvoie souvent une mauvaise image, celle d'une peau sale et d'un comportement négligé. Le rôle du dermatologue est de rectifier ce discours en déconnectant la maladie de cette impression de mauvaise hygiène. Il est recommandé de réaliser des soins d'hygiène adaptés, c'est-à-dire avoir une toilette quotidienne ou biquotidienne qui doit être non détergente, non agressive et bien tolérée. Par ailleurs, l'utilisation doit être agréable pour obtenir une bonne observance dans une tranche d'âge où la fidélisation au long cours est délicate à obtenir. Différentes formes galéniques sont proposées aux patients [117]:

1.1. Les savons

Les savons sont des très bons détergents mais ne respectant pas le pH cutané et ils sont souvent mal tolérés. Les savons sont à éviter au profit des pains dermatologiques et des gels (syndets) qui associent plusieurs tensio-actifs synthétiques doux et respectant le pH cutané.

1.2. Les antiseptiques moussants

Les antiseptiques moussants classiques n'ont pas leur place dans l'hygiène de la peau acnéique : ils se révèlent peu efficaces, trop acides et souvent mal tolérés. Il en est de même pour les solutions hydroalcooliques.

1.3. Les gels, crèmes, lotions ou mousses nettoyantes

Les gels, crèmes, lotions ou mousses nettoyantes adaptés à la peau acnéique sont des produits à base de détergents synthétiques doux ; ils sont très appréciés des adolescents, bien tolérés et incorporent souvent dans leur formule des actifs antibactériens, séborégulateurs, kératorégulateurs (acide salicylique, alpha-hydroxyacides, sels de zinc, etc.).

1.4. Patches :

Il en existe deux formes. Les patches purifiants, à la manière des masques « film », s'appliquent sur peau humide durant une quinzaine de minutes et assurent une avulsion des impuretés lipidiques et des comédons ouverts lors de retraits par une action mécanique. Les patches traitants, contenant des principes actifs kératolytique, apaisants, anti-inflammatoire voire antibactériens, s'appliquent sur peau sèche et doivent être gardés toute la nuit.

2. Soins cosmétiques au quotidien :

Des soins quotidiens tels que des crèmes traitantes, hydratantes, anti-irritantes et apaisantes, contenant des actifs spécifiques, peuvent être prescrits seuls dans les acnés légères, ou en association à un traitement local ou général dans les acnés modérées à sévères. Ainsi, lors du traitement par isotrétinoïne orale, les effets secondaires induits par ce médicament (chéilite, xérose, fragilité accrue vis-à-vis de l'exposition solaire) doivent être impérativement compensés par des dermo-cosmétiques adaptés pour maintenir confort et bonne observance.

L'évolution considérable des formules galéniques apporte une meilleure pénétration et une meilleure efficacité, une meilleure tolérance et un agrément optimisé, favorisant ainsi une bonne observance. Au-delà des nombreux actifs revendiqués au sein de ces produits (Tableau II), certaines associations ont un intérêt particulier dans le traitement de l'acné. Par exemple, le rétinaldéhyde, précurseur de la vitamine A modulant la différenciation et la prolifération des kératinocytes, et ayant une activité antibactérienne envers *P. acnes*, peut, associé à de l'acide glycolique, augmenter l'exfoliation des cornéocytes [118].

Tableau : Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques [117].

Anti-irritant	Anti-inflammatoire	Kératorégulateur	Antibactérien	Séborégulateurs
_Eau thermique	_Zinc et dérivés	_Rétinaldéhyde	_Zinc et dérivés	_Zinc et dérivés
_Gingko biloba	_Niacinamide	_Hydroxyacide	_Rétinaldéhyde	_Vitamine B6
_Acide glycyrrhétinique	_Gingko biloba	_Acide linoléique	_Triclosan	_Extrait de <i>Cucurbita pepo</i>
_Alpha-bisabolol	_TRL 2 régulateur		_Tea tree oil	_Lipacid C8G (acide octanoïde + glycine)
_Allantoïne	_Acide Glycyrrhétinique		_Glycadone	_Xylitol + Mannitol + Rhamnose
_Hamamelis	_Licochaline A		_Myrtacine	_Sabal serrulata
	_Laminaria ochroleuca		_CTAB	
	_Extrait d'Epilobe			

3. Cosmétiques d'accompagnement d'utilisation ponctuelle :

Parmi ces soins ponctuels qualifiés de « gestes complémentaires », on retrouve [117, 118]:

- Les produits gommants destinés à exfolier la partie superficielle de la couche cornée et à faciliter la désobstruction des comédons, ces produits sont des gels contenant des microbilles ou des microsphères, parfois des éponges abrasives et des brosses, s'ils sont trop ou mal utilisés, ils peuvent induire des phénomènes irritatifs et aggraver la composante inflammatoire de l'acné.

- Les masques à base d'argile, de kaolin ont pour effet d'absorber temporairement les lipides de surface et de matifier la peau.

- Les patches vont être posés sur les lésions inflammatoires durant la nuit et vont faciliter l'élimination de celles-ci grâce à la diffusion d'acide salicylique et d'antibactériens.

4. Protection solaire :

La problématique solaire est délicate à gérer chez l'adolescent, pour qui la période estivale est généralement synonyme de rémission spectaculaire de la composante inflammatoire de l'acné et qui, de ce fait, a du mal à accepter les consignes d'éviction solaire édictées par les dermatologues. Cette approche qui ne doit pas être directive mais négociée est facilitée par la mise à disposition de filtres et écrans destinés aux peaux à tendance acnéique, caractérisés par des textures fluides, non brillantes, aidant considérablement à la mise en pratique du message sur les effets comédogènes du soleil et la majoration des pigmentations cicatricielles. L'exposition solaire réduit en effet transitoirement le caractère inflammatoire des lésions mais, en revanche, favorise secondairement la rétention sébacée et la comédogénèse par épaissement de la couche cornée sous l'influence des UVB. Le recours à une photoprotection externe adaptée devrait permettre de limiter et de prévenir indirectement cet effet rebond post-exposition solaire [117].

5. Maquillage :

Les patientes acnéiques sont très attachées à dissimuler leurs lésions. Les premiers fonds de teint proposés étaient particulièrement épais, afin d'obtenir un bon pouvoir couvrant : ils généraient une occlusion, souvent source de comédons et de folliculites.

Il est recommandé d'utiliser des crèmes teintées, émulsions huile dans eau contenant des pigments minéraux tels qu'oxyde de titane et oxydes de fer, et des poudres libres plutôt que

compactes, se donnant la peine d'inscrire la mention « non comédogène » sur les produits testés. Les progrès galéniques permettent aujourd'hui un camouflage très satisfaisant avec des textures non grasses et testées non comédogènes. Par ailleurs, les palettes de couleurs proposées permettent une utilisation sur tous les types de peau. Il a été démontré que l'utilisation du maquillage médical correcteur permet d'améliorer la qualité de vie des patients acnéiques.

III. ECHECS ET SEQUELLES

Malgré des traitements bien conduits, il y a des acnés qui ne réagissent pas ou qui rechutent indéfiniment, même au-delà du délai de guérison naturelle. Ce ne sont habituellement pas les acnés graves qui sont les principales causes d'échec, à l'exception toutefois des acnés inversées.

Les causes d'échec sont diverses :

- La persistance ou la réapparition rapide d'une séborrhée fluente malgré un traitement sébostatique par l'isotrétinoïne, chez la femme il faut vérifier s'il n'y a pas une hyperandrogénie, s'exprimant toujours par d'autres signes (hirsutisme pileaire, stérilité...), dans les deux sexes, on peut exceptionnellement être amené à rechercher dans ce cas un déficit surrénalien en 11 ou 21- β -hydroxylase, où l'indication d'une corticothérapie de freination hypophysaire est à discuter.
- Gras et couvrants, poursuite de la prise de contraceptifs à composante progestative androgénique, prise de médicaments sébotropes, mauvaise hygiène de vie (tabagisme, alcoolisme).
- L'antibiorésistance in vitro de *Propionibacterium acnes* n'est pas strictement corrélée au risque d'échec, sauf peut-être en ce qui concerne l'érythromycine.

Les vraies séquelles sont les cicatrices et accessoirement les kystes résiduels [1, 65, 96].

IV. RÔLE DU PHARMACIEN :

Dans le cadre de l'éducation pour la santé et de l'éducation thérapeutique du patient, le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, et associer à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale
- L'explication et la vérification des doses à administrer
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.
- La vérification des interactions ou des contre-indications existantes.

Le pharmacien joue un rôle primordial par ses informations et ses conseils, pour prévenir et diminuer l'évolution de l'acné :

- Le pharmacien peut réexpliquer de façon simple l'ordonnance de son patient acnéique.
- Il doit expliquer qu'il existe différentes formes d'acné et donc différents traitements, il ne faut jamais utiliser le traitement d'un(e) ami(e) adapté pour lui ou elle.
- De bonnes règles d'hygiène sont indispensables, la tentation de l'acnéique est de se laver trop et d'utiliser de savons et des lotions dégraissantes. C'est une erreur car cela active la sécrétion de sébum. Il faut :
 - Lavez la peau régulièrement, le matin et le soir, à l'aide d'un savon doux (les savons surgras et les pains dermatologiques à PH neutre) pour prévenir l'accumulation de sébum et d'huile sur la peau.
 - Démaquillez-vous en profondeur.
 - Utilisez des crèmes et un maquillage non comédogène, c'est-à-dire qui ne bloqueront pas les pores de la peau ; Il ne faut pas chercher à cacher "les boutons" par des maquillages occlusifs..., ou en modifiant sa coupe de cheveux, Les produits "cache bouton" ne sont pas un traitement de l'acné mais peuvent servir de manière ponctuelle
 - Rasez votre visage avec un rasoir électrique idéalement. Si vous préférez les rasoirs avec lame, rasez-vous dans la douche, lorsque la peau est bien hydratée et douce. Utilisez du savon ou de la mousse et rasez dans le sens des poils

- On conseille aux patients d'utiliser des soins d'hygiène et de cosmétologie adaptés pour diminuer l'irritation, prévenir la formation de nouveaux comédons.
- L'acné n'est pas une maladie infectieuse, il est inutile, voire dangereux d'utiliser des lotions antiseptiques (risques d'eczéma de contact, de surinfection par sélection de germes).
- L'acné n'est pas d'origine alimentaire : une bonne hygiène de vie est cependant souhaitable
- Il est préférable de mettre les médicaments anti-acnéiques topiques le soir et d'hydrater la peau le matin avec une crème hydratante non comédogène.
- Ne pas hésiter à faire espacer les applications des traitements locaux le soir pour laisser la peau s'adapter progressivement et diminuer les risques d'irritations responsable parfois d'abandon prématuré des traitements.
- Il faut insister sur la nécessité de ne pas toucher ou manipuler les boutons, car le risque de voir apparaître ensuite des cicatrices indélébiles est majoré.
- Le pharmacien doit insister sur la protection solaire à fort indice dans des formules non grasses, toucher sec, pendant toute la durée des traitements d'acné, pour d'une part éviter les risques de photosensibilisation avec certains antibiotiques et /ou l'isotrétinoïne prescrits dans l'acné, et d'autre part limiter l'apparition de taches secondaires aux boutons inflammatoires en cours de traitement.
- Les effets du traitement ne sont jamais rapides : il faut plusieurs mois pour obtenir un résultat appréciable. Le patient doit en être prévenu ainsi que des effets secondaires.
- Ne pas arrêter le traitement brutalement dès que la peau est redevenue nette.

Chez les femmes en âge de procréer, traitées par l'isotrétinoïne orale, le pharmacien doit vérifier la mention sur ordonnance de :

- La réalisation récente du test de grossesse.
- La réalisation de l'évaluation du niveau de compréhension.
- La signature de l'accord de soin et de contraception.

Dans le cas contraire, le pharmacien n'est pas autorisé à délivrer.

Chez la femme acnéique désireuse d'avoir une contraception, le pharmacien peut la conseiller d'utiliser une contraception contenant un progestatif le moins androgénique possible.

Le pharmacien a un devoir d'écoute vis à vis des patients, il doit les rassurer pendant les périodes de découragement, les inciter à une bonne observance du traitement, seul gage d'efficacité du traitement prescrit. Il est en bout de chaîne, mais son rôle est primordial dans la santé publique.



CONCLUSION



L'acné est une dermatose chronique très fréquente, qui atteint plus de 80% des adolescents. Elle touche également les adultes et en particulier les femmes. Au Maroc les données épidémiologiques ne donnent pas une idée claire sur la prévalence de cette pathologie.

Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de l'acné doit être aussi rapide que possible et le choix des traitements est actuellement mieux encadré. Afin de prévenir l'apparition des cicatrices et des conséquences psychologiques dont le retentissement et l'altération de la qualité de vie sont souvent majeurs. Ces éléments peuvent parfois nécessiter une prise en charge psychologique adaptée.

Les traitements médicamenteux de l'acné agissent lentement, la durée du traitement ne peut généralement pas être inférieure à 3 mois, elle peut excéder une année. Les modalités de la prise en charge thérapeutique de l'acné dépendant de sa forme clinique et de sa sévérité. Les traitements par voie locale principalement dans les acnés mineures et moyennes, les traitements par voie générale principalement dans les acnés moyennes et sévères.

Les rétinoïdes topiques et le peroxyde de benzoyle restent les traitements de base à tous les stades de l'acné, soit en monothérapie, soit en association avec d'autres produits. L'isotrétinoïne par voie orale est une forme efficace de traitement dans le contexte de l'acné sévère. Lors de l'utilisation d'isotrétinoïne par voie orale, du fait de sa tératogénicité, la prescription d'isotrétinoïne est contre-indiquée chez la femme enceinte.

L'évolution des thérapies physiques et la mise au point de nouvelles molécules et de nouvelles stratégies d'encapsulation et de délivrance grâce à l'apport de la nanotechnologie, ont permis d'enrichir l'arsenal thérapeutique des médicaments anti-acnéiques.

Le pharmacien d'officine va jouer un rôle primordial dans la prise en charge de l'acné, ne se limitant pas à la simple délivrance des médicaments. Par ses conseils, il va prendre le relais du médecin dans un rôle complémentaire d'éducation sur l'acné et ses traitements. Mais aussi sur les conseils d'hygiène de la peau et l'importance d'une réelle observance du traitement.

Tous ces facteurs vont permettre la réduction de l'émergence de nouvelles souches bactériennes résistantes, la diminution de la fréquence des effets indésirables ainsi que l'amélioration de l'observance du traitement.



RESUME



RESUME

Titre : Traitement de l'acné : Actualités et prise en charge

Thèse soutenue par : AMRI Mohamed Amine

Directeur de Thèse : EL HARTI Jaouad

Mots-clés : *Propionibacterium acnes*, Acné vulgaire, Traitement topique, Traitement systémique, Actualités.

L'acné est une maladie inflammatoire chronique de l'unité pilo-sébacée résultant de la production accrue de sébum induite par les androgènes, d'une altération de la kératinisation, d'une inflammation et d'une colonisation bactérienne des follicules pileux du visage, du cou, du thorax et du dos par *Propionibacterium acnes*.

Ces dernières années, grâce à une meilleure compréhension de la pathogenèse de l'acné, de nouvelles modalités thérapeutiques et diverses permutations et combinaisons ont été conçues. Les agents topiques (le peroxyde de benzoyle, les antibiotiques, les rétinoïdes, etc.) constituent le traitement de base et peuvent être donnés en combinaison. La thérapie systémique comprend les antibiotiques par voie orale, l'hormonothérapie et l'isotrétinoïne, elle doit être sélectionnée en fonction des besoins des patients. D'autres thérapies innovantes comme la phytothérapie, la thérapie physique et plus récemment les vaccins sont en cours de développement.

En raison des effets indésirables liés au traitement topique, de nouveaux systèmes d'administration de médicaments ont été développés tels que les microsphères, les nanoparticules et les liposomes. La mise au point de nouveaux schémas thérapeutiques à base de doxycycline et d'isotrétinoïne faiblement dosée a permis aux médicaments à usage systémique d'accroître la tolérance et l'efficacité thérapeutique.

Les traitements sont efficaces dans la prise en charge de l'acné mais ils ne sont pas curatifs (à l'exception de l'isotrétinoïne) et nécessitent souvent un traitement d'entretien après un traitement « d'attaque » de quelques mois.

La présente étude s'intéresse à l'épidémiologie, la physiopathologie, les manifestations cliniques, le traitement actuel et la prise en charge de l'acné.

ABSTRACT

Title: Treatment of acne: News and support

Thesis supported by: AMRI Mohamed Amine

Thesis Director: EL HARTI Jaouad

Key-words: *Propionibacterium acnes*, acne, topical treatment, systemic treatment, current events.

Acne is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit resulting from the increased production of androgen-induced sebum, an alteration of keratinization, inflammation and bacterial colonization of the hair follicles of the face, neck, thorax and back by *Propionibacterium acnes*.

In recent years, thanks to a better understanding of the pathogenesis of acne, new therapeutic modalities and various permutations and combinations have been devised.

Topical agents (benzoyl peroxide, antibiotics, retinoids, etc.) are the basic treatment and can be given in combination. Systemic therapy includes oral antibiotics, hormone therapy and isotretinoin should be selected according to the needs of patients. Other innovative therapies such as herbal medicine, physical therapy and more recently vaccines are under development. Due to adverse effects related to topical treatment, new drug delivery systems have been developed such as microspheres, nanoparticles and liposomes. The development of new regimens based on doxycycline and low-dose isotretinoin has allowed drugs for systemic use to increase tolerance and therapeutic efficacy.

The treatments are effective in the management of acne but they are not curative (with the exception of isotretinoin) and often require maintenance treatment after an "attack" treatment of a few months.

The present study focuses on epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, , current treatment and management of acne.

ملخص

عنوان الأطروحة: علاج حب الشباب: المستجبات والتكفل بعلاج

أطروحة من إنجاز: امري محمد امين

مدير الأطروحة: البروفيسور الحارتي جواد

كلمات مفتاحية: حب الشباب - العلاج - المستجبات - العلاج الموضعي - المضادات الحيوية.

حب الشباب مرض التهابي مزمن يصيب للوحدة الدهنية وهو ينتج عن تكون مفرط لزهم الذي تحته الاندروجينات، وهو تغير في التقرن والالتهابات والاستعمار البكتيري لبصيلات الشعر في الوجه. والعنق والصدر والظهر من قبل *Propionibacterium acnes*.

خلال السنوات الأخيرة، وبفضل الفهم الجيد لميكانيزمات نشوء حب الشباب، أنشئت طرق وإشكال جديدة للعلاج وكذا بدائل ومركبات مختلفة تم ابتكارها. العوامل الموضعية كالبنزويل بيروكساید، المضادات الحيوية و الرتينويدات، هي العلاج الأساسي ويمكن أن تُعطى على شكل مركبات. ويشمل العلاج النظامي المضادات الحيوية عن طريق الفم، والعلاج الهرموني وأيسوتريتينوين، هذا العلاج يجب اختياره حسب حاجيات المريض. هناك علاجات أخرى مجددة في مرحلة التطوير مثل العلاج بالنباتات والعلاج الطبيعي والتلقيحات التي تدرس في الآونة الأخيرة.

بسبب الأعراض الجانبية المرتبطة بالعلاج الموضعي، طُورت أنظمة جديدة لكيفية تناول الأدوية مثل الفلكات المجهرية والجسيمات اللامتناهية في الصغر والليبوزومات. أن ابتكار أشكال علاجية جديدة تركز على الدوكسيسيكليين وأيسوتريتينوين ذات جرعات خفيفة سمح للأدوية النظامية أن ترفع من مستوى التكيف معها ومن نجاعة العلاج.

تكون العلاجات ناجعة ضد حب الشباب لكنها لا تشفي (باستثناء الايزوتريتينوين)، وتستوجب في الغالب علاجا للصيانة بعد علاج هجومي يتم خلال بعض الشهور

تهتم هذه الدراسة بعلم الأوبئة والفيزيولوجيا، والظواهر السريرية والمعالجة الحالية والتكفل بعلاج حب الشباب.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Dréno B, Saurat JH.** Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition). Paris: Content Repository Only! ; 2017. p. 875-87.
2. **Arda O, Goksugur N, Tuzun Y.** Basic histological structure and functions of facial skin. Clin Dermatol 2014 ; 32(1) : 3-13.
3. Site : <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article10>.
4. Site : <http://www.cosmeticofficine.com/la-peau/les-annexes-cutanees/>.
5. **Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ.** Prevalence of facial acne in adults. Journal of the American Academy of Dermatology 1999 ; 41(4) : 577-80.
6. **Rocha MA, Bagatin E.** Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges. Clinical, cosmetic and investigational dermatology 2018 ; 11 : 59-69.
7. **Dréno B.** Données récentes sur l'épidémiologie de l'acné. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2010 ; 137 : S49-S51.
8. **Mernissi F, Krich S, Meziane M, Elfakir S, Bouzidi H, Amraoui N, et al.** Retentissement de l'acné sur la qualité de vie (échantillon d'une population marocaine). Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2013 ; 140 : S15.
9. **Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC.** Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. The Journal of investigative dermatology 2009 ; 129(9) : 2136-41.
10. **Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dreno B.** Heredity: a prognostic factor for acne. Dermatology (Basel, Switzerland) 2006 ; 212(2) : 145-9.
11. **Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, Ingordo V, Cusano F, Atzori L, et al.** Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. Journal of the American Academy of Dermatology 2012 ; 67(6) : 1129-35.
12. **Maleki A, Khalid N.** Exploring the relationship between stress and acne: a medical student's perspective. Clinical, cosmetic and investigational dermatology 2018 ; 11 : 173-4.
13. **George RM, Sridharan R.** Factors Aggravating or Precipitating Acne in Indian Adults: A Hospital-Based Study of 110 Cases. Indian journal of dermatology 2018 ; 63(4) : 328-31.
14. **Poli F, Auffret N, Beylot C, Chivot M, Faure M, Moyse D, et al.** Acne as seen by adolescents: results of questionnaire study in 852 French individuals. Acta dermato-venereologica 2011 ; 91(5) : 531-6.

15. **Stewart TJ, Bazergy C.** Hormonal and dietary factors in acne vulgaris versus controls. *Dermato-endocrinology* 2018.
16. **Schafer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J.** Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *The British journal of dermatology* 2001 ; 145(1) :100-4.
17. **Wolkenstein P, Misery L, Amici JM, Maghia R, Branchoux S, Cazeau C, et al.** Smoking and dietary factors associated with moderate-to-severe acne in French adolescents and young adults: results of a survey using a representative sample. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2015 ; 230(1) : 34-9.
18. **Magin P, Pond D, Smith W, Watson A.** A systematic review of the evidence for 'myths and misconceptions' in acne management: diet, face-washing and sunlight. *Family practice* 2005 ; 22(1) : 62-70.
19. **Dupin NC, B.; Vabres, P.; Martin, L.** Item 109 – UE 4 Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 2018 ; 145 : S7-S16.
20. **Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI.** Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2003 ; 206(1) : 11-6.
21. **Dréno B.** Physiopathologie de l'acné. *La Presse Médicale* 2005 ; 34 (7) : 537-9.
22. **Aderem A, Ulevitch RJ.** Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. *Nature* 2000 ; 406(6797) : 782-7.
23. **Dréno B.** Les grandes avancées médicales et l'acné. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 2013 ; 140 : S14.
24. **Ju Q, Tao T, Hu T, Karadağ AS, Al-Khuzaei S, Chen W.** Sex hormones and acne. *Clinics in Dermatology* 2017 ; 35(2) : 130-7.
25. **Arora MK, Yadav A, Saini V.** Role of hormones in acne vulgaris. *Clinical biochemistry* 2011 ; 44(13) : 1035-40.
26. **Saurat JH, Lipsker D.** L'examen clinique – Terminologie dermatologique et lésions élémentaires. *Dermatologie et Infections Sexuellement Transmissibles (Sixième Édition)*. Paris ; 2017 . p. 3-10.
27. **Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC.** Acne vulgaris. *Nature reviews Disease primers* 2015 ; 1 : 15029.

28. **Revuz J.** [Polymorphous juvenile acne and adult acne]. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 130(1 Pt 2) : 113-6.
29. **Purdy S, de Berker D.** Acne vulgaris. *BMJ clinical evidence* 2011 ; 2011.
30. Site : <https://www.soinacne.com/base-connaissances/types/retentionnelle/>.
31. **Humbert P.** [Severe acne]. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 130(1 Pt 2) : 117-20.
32. **Zouboulis CC, Bettoli V.** Management of severe acne. *The British journal of dermatology* 2015 ; 172 Suppl 1: 27-36.
33. Site : <https://quitaracne.com/acne-fulminante/>.
34. **Serna-Tamayo C, Janniger CK, Micali G, Schwartz RA.** Neonatal and infantile acne vulgaris: an update. *Cutis* 2014 ; 94(1) : 13-6.
35. Site: <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/acne/picture-of-baby-acne>.
36. **Singh S, Mann BK, Tiwary NK.** Acne cosmetica revisited: a case-control study shows a dose-dependent inverse association between overall cosmetic use and post-adolescent acne. 2013 ; 226(4) : 337-41.
37. **Kamangar F, Shinkai K.** Acne in the adult female patient: a practical approach. *International journal of dermatology* 2012 ; 51(10) : 1162-74.
38. Site : <https://www.acneaction.ca/fr/propos-de-lacne/lacne-chez-ladulte/>.
39. **Tlaker V.** Successful therapy of excoriated acne with Nd:YAG laser: a case report. *Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica* 2017 ; 26(3) : 73-5.
40. **Laureano AC, Schwartz RA, Cohen PJ.** Facial bacterial infections: folliculitis. *Clin Dermatol* 2014 ; 32(6): 711-4.
41. **Lipozencic J, Hadzavdic SL.** Perioral dermatitis. *Dermatol* 2014 ; 32(1) : 125-30.
42. **Kratzsch D, Ziemer M, Milkova L, Wagner JA, Simon JC, Kendler M.** Facial pyoderma gangrenosum in senescence. *Case reports in dermatology* 2013 ; 5(3) : 295-300.
43. **Yun SH, Levin F, Servat J.** Demodex folliculitis presenting as periocular vesiculopustular rash. *Orbit (Amsterdam, Netherlands)* 2013 ; 32(6) : 370-1.
44. **Nambudiri VE, Habib N, Arndt KA, Kane KS.** Milia en plaque of the nose: report of a case and successful treatment with topical tretinoin. *Pediatrics* 2014 ; 133(5) : e1373-6.

45. **Hosthota A, Bondade S, Basavaraja V.** Impact of acne vulgaris on quality of life and self-esteem. *Cutis* 2016 ; 98(2) : 121-4.
46. **Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al.** Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2016 ; 74(5) : 945-73.e33.
47. **Botros PA, Tsai G, Pujalte GG.** Evaluation and Management of Acne. *Primary care* 2015 ; 42(4) : 465-71.
48. Site : <http://tpe-acne.e-monsite.com/pages/ii-les-traitements-contre-l-acne/>.
49. **Sandoval LF, Hartel JK, Feldman SR.** Current and future evidence-based acne treatment: a review. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2014 ; 15(2) : 173-92.
50. Site : <http://www.wikiwand.com/fr/Adapal%C3%A8ne>.
51. **Faure S.** Médicaments de l'acné. *Actualités Pharmaceutiques* 2014 ; 53(538) : 57-61.
52. **Kircik LH.** Evaluating tretinoin formulations in the treatment of acne. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2014 ; 13(4) : 466-70.
53. **Gurbuz A, Ozhan G, Gungor S, Erdal MS.** Colloidal carriers of isotretinoin for topical acne treatment: skin uptake, ATR-FTIR and in vitro cytotoxicity studies. *Arch Dermatol Res* 2015 ; 307(7) : 607-15.
54. **Irby CE, Yentzer BA, Feldman SR.** A Review of Adapalene in the Treatment of Acne Vulgaris. *Journal of Adolescent Health* 2008 ; 43(5) : 421-4.
55. **Hsu P, Litman GI, Brodell RT.** Overview of the treatment of acne vulgaris with topical retinoids. *Postgraduate medicine* 2011 ; 123(3) : 153-61.
56. **Maiti R, Sirka CS, Ashique Rahman MA, Srinivasan A, Parida S, Hota D.** Efficacy and Safety of Tazarotene 0.1% Plus Clindamycin 1% Gel Versus Adapalene 0.1% Plus Clindamycin 1% Gel in Facial Acne Vulgaris 2017 ; 37(11) : 1083-91.
57. **Patel MR, Patel RB, Parikh JR, Patel BG.** Novel microemulsion-based gel formulation of tazarotene for therapy of acne. *Pharmaceutical development and technology* 2016 ; 21(8) : 921-32.
58. **Gamble R, Dunn J, Dawson A, Petersen B, McLaughlin L, Small A, et al.** Topical antimicrobial treatment of acne vulgaris: an evidence-based review. *American journal of clinical dermatology* 2012 ; 13(3) : 141-52.
59. **Lamel SA, Sivamani RK, Rahvar M, Maibach HI.** Evaluating clinical trial design: systematic review of randomized vehicle-controlled trials for determining efficacy of benzoyl peroxide topical therapy for acne. *Arch Dermatol Res* 2015 ; 307(9) : 757-66.

60. Site : <https://en.wikipedia.org/wiki/PeroxydeBenzoyle>
61. **Gold MH, Baldwin H, Lin T.** Management of comedonal acne vulgaris with fixed-combination topical therapy. *Journal of cosmetic dermatology* 2018 ; 17(2) : 227-31.
62. **Pokharkar VB, Mendiratta C, Kyadarkunte AY, Bhosale SH, Barhate GA.** Skin delivery aspects of benzoyl peroxide-loaded solid lipid nanoparticles for acne treatment. *Therapeutic delivery* 2014 ; 5(6) : 635-52.
63. Site : <https://en.wikipedia.org/wiki/Macrolide>.
64. **Al-Salama ZT, Deeks ED.** Dapsone 7.5% Gel: A Review in Acne Vulgaris. *American journal of clinical dermatology* 2017 ; 18(1) : 139-45.
65. **Dessinioti C, Katsambas A.** Propionibacterium acnes and antimicrobial resistance in acne. *Clin Dermatol* 2017 ; 35(2) : 163-7.
66. **Pazoki-Toroudi H, Nassiri-Kashani M, Tabatabaie H, Ajami M, Habibey R, Shizarpour M, et al.** Combination of azelaic acid 5% and erythromycin 2% in the treatment of acne vulgaris. *The Journal of dermatological treatment* 2010 ; 21(3) :212-6.
67. Site : <https://medicament.ma/>.
68. **Zheng Y, Yin S, Xia Y, Chen J, Ye C, Zeng Q, et al.** Efficacy and safety of 2% supramolecular salicylic acid compared with 5% benzoyl peroxide/0.1% adapalene in the acne treatment: A randomized, split-face, open-label, single-center study. *Cutaneous and ocular toxicology* 2018 : 1-21.
69. **Yamakoshi T, Makino T, Matsunaga K, Yoshihisa Y, Rehman MU, Seki T, et al.** Efficacy of chlorhexidine gluconate ointment (Oronine H((R))) for experimentally-induced comedones. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology* 2012 ; 5 : 79-83.
70. **Nakase K, Fukushima H, Yukawa T, Nakaminami H, Fujii T, Noguchi N.** Propionibacterium acnes Has Low Susceptibility to Chlorhexidine Digluconate. *Surgical infections* 2018 ; 19(3) : 298-302.
71. **Walocko FM, Eber AE, Keri JE, Al-Harbi MA, Nouri K.** The role of nicotinamide in acne treatment. *Dermatologic therapy* 2017 ; 30(5).
72. **Emanuele E, Bertona M, Altabas K, Altabas V, Alessandrini G.** Anti-inflammatory effects of a topical preparation containing nicotinamide, retinol, and 7-dehydrocholesterol in patients with acne: a gene expression study. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology* 2012 ; 5 : 33-7.

73. **Elstein W.** Topical deodorized polysulfides. Broadscope acne therapy. *Cutis* 1981 ; 28(4) : 468-72.
74. **Leyden JJ.** A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003 ; 49(3 Suppl) : S200-10.
75. **Ochsendorf F.** Clindamycin phosphate 1.2% / tretinoin 0.025%: a novel fixed-dose combination treatment for acne vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2015 ; 29 Suppl 5 : 8-13.
76. **Kircik LH.** Fixed Combination of Clindamycin Phosphate 1.2% and Benzoyl Peroxide 3.75% Aqueous Gel: Long-Term Use in Adult Females With Moderate Acne Vulgaris. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2017 ; 16(6) : 543-6.
77. **Gollnick HP, Funke G, Kors C, Titzmann T, Jostingmeyer P, Jackel A.** Efficacy of adapalene/benzoyl peroxide combination in moderate inflammatory acne and its impact on patient adherence. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 2015 ; 13(6) : 557-65.
78. **Jain S, Kale DP, Swami R, Katiyar SS.** Codelivery of benzoyl peroxide & adapalene using modified liposomal gel for improved acne therapy. *Nanomedicine (London, England)* 2018 ; 13(12) : 1481-93.
79. **Farrah G, Tan E.** The use of oral antibiotics in treating acne vulgaris: a new approach. *Dermatologic therapy* 2016 ; 29(5) : 377-84.
80. Site : <https://en.wikipedia.org/wiki/Doxycyclines>.
81. **Ocampo-Candiani J, Velazquez-Arenas LL, de la Fuente-Garcia A, Trevino-Gomezharper C, Berber A.** Safety and efficacy comparison of minocycline microgranules vs lymecycline in the treatment of mild to moderate acne. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2014 ; 13(6) : 671-6.
82. **Garner SE, Eady A, Bennett C, Newton JN, Thomas K, Popescu CM.** Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012.
83. **Jen I.** A comparison of low dosage trimethoprim/sulfamethoxazole with oxytetracycline in acne vulgaris. *Cutis* 1980 ; 26(1) : 106-8.
84. **Mwanthi M, Zaenglein AL.** Update in the management of acne in adolescence. *Current opinion in pediatrics* 2018 ; 30(4) : 492-8.
85. **Fenner JA, Wiss K, Levin NA.** Oral cephalexin for acne vulgaris: clinical experience with 93 patients. *Pediatric dermatology* 2008 ; 25(2) : 179-83.

86. **Tan J, Stein Gold L, Schlessinger J, Brodell R, Jones T, Cruz A, et al.** Short-term combination therapy and long-term relapse prevention in the treatment of severe acne vulgaris. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2012 ; 11(2) : 174-80.
87. **Lehucher-Ceyrac D, de La Salmoniere P, Chastang C, Morel P.** Predictive factors for failure of isotretinoin treatment in acne patients: results from a cohort of 237 patients. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 1999 ; 198(3) : 278-83.
88. **Blasiak RC, Stamey CR, Burkhart CN, Lugo-Somolinos A, Morrell DS.** High-dose isotretinoin treatment and the rate of retreat, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris. *JAMA dermatology* 2013 ; 149(12) : 1392-8.
89. **De D, Kanwar AJ.** Combination of low-dose isotretinoin and pulsed oral azithromycin in the management of moderate to severe acne. *Clinical drug investigation* 2011 ; 31(8) : 599-604.
90. **Webster GF, Leyden JJ, Gross JA.** Comparative pharmacokinetic profiles of a novel isotretinoin formulation (isotretinoin-Lidose) and the innovator isotretinoin formulation. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013 ; 69(5) : 762-7.
91. **Oliveira JM, Sobreira G, Velosa J, Telles Correia D, Filipe P.** Association of Isotretinoin With Depression and Suicide: A Review of Current Literature. *Journal of cutaneous medicine and surgery* 2018 ; 22(1) : 58-64.
92. **Fraunfelder FT, Fraunfelder FW, Edwards R.** Ocular side effects possibly associated with isotretinoin usage. *American journal of ophthalmology* 2001 ; 132(3) : 299-305.
93. **Hartung B, Merk HF, Huckenbeck W, Daldrup T, Neuen-Jacob E, Ritz-Timme S.** Severe generalised rhabdomyolysis with fatal outcome associated with isotretinoin. *International journal of legal medicine* 2012 ; 126(6) : 953-6.
94. **Cervantes J, Eber AE, Perper M, Nascimento VM, Nouri K, Keri JE.** The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatologic therapy* 2018 ; 31(1).
95. **Lakshmi C.** Hormone therapy in acne. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 2013 ; 79(3) : 322-37.
96. **Gold MH, Goldberg DJ, Nestor MS.** Current treatments of acne: Medications, lights, lasers, and a novel 650-nm 1064-nm Nd: YAG laser. *Journal of cosmetic dermatology* 2017 ; 16(3) : 303-18.
97. **Raminelli ACP, Romero V, Semreen MH, Leonardi GR.** Nanotechnological advances for cutaneous release of tretinoin: an approach to minimize side effects and improve therapeutic efficacy. *Current medicinal chemistry* 2018.

98. **Raza K, Singh B, Singla N, Negi P, Singal P, Katare OP.** Nano-lipoidal carriers of isotretinoin with anti-aging potential: formulation, characterization and biochemical evaluation. *Journal of drug targeting* 2013 ; 21(5) : 435-42.
99. **Liu J, Hu W, Chen H, Ni Q, Xu H, Yang X.** Isotretinoin-loaded solid lipid nanoparticles with skin targeting for topical delivery. *International journal of pharmaceutics* 2007 ; 328(2) : 191-5.
100. **Najafi-Taher R, Ghaemi B, Amani A.** Delivery of adapalene using a novel topical gel based on tea tree oil nano-emulsion: Permeation, antibacterial and safety assessments. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 2018 ; 120 : 142-51.
101. **Gold LS, Dhawan S, Weiss J, Draelos ZD, Ellman H, Stuart IA.** A novel topical minocycline foam for the treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: Results of 2 randomized, double-blind, phase 3 studies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018.
102. **Hashim PW, Chen T, Harper JC, Kircik LH.** The Efficacy and Safety of Azelaic Acid 15% Foam in the Treatment of Facial Acne Vulgaris. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2018 ; 17(6) : 641-5.
103. **Draelos ZD, Shalita AR, Thiboutot D, Oresajo C, Yatskayer M, Raab S.** A multicenter, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of 2 treatments in participants with mild to moderate acne vulgaris. *Cutis* 2012 ; 89(6) : 287-93.
104. **Qin M, Landriscina A, Rosen JM, Wei G, Kao S, Olcott W, et al.** Nitric Oxide-Releasing Nanoparticles Prevent Propionibacterium acnes-Induced Inflammation by Both Clearing the Organism and Inhibiting Microbial Stimulation of the Innate Immune Response. *The Journal of investigative dermatology* 2015 ; 135(11) : 2723-31.
105. **Hunt DW, Winters GC, Brownsey RW, Kulpa JE, Gilliland KL, Thiboutot DM, et al.** Inhibition of Sebum Production with the Acetyl Coenzyme A Carboxylase Inhibitor Olumacostat Glasaretil. *The Journal of investigative dermatology* 2017 ; 137(7) : 1415-23.
106. **Moore A, Green LJ, Bruce S, Sadick N, Tschen E, Werschler P, et al.** Once-Daily Oral Sarecycline 1.5 mg/kg/day Is Effective for Moderate to Severe Acne Vulgaris. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2018 ; 17(9) : 987-96.
107. **Webster GF, Leyden JJ, Gross JA.** Results of a Phase III, double-blind, randomized, parallel-group, non-inferiority study evaluating the safety and efficacy of isotretinoin-Lidose in patients with severe recalcitrant nodular acne. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2014 ; 13 : 665-70.
108. **Zouboulis CC.** Zileuton, a new efficient and safe systemic anti-acne drug. *Dermato-endocrinology* 2009; 1 : 188-92.

109. **Al-Talib H, Al-Khateeb A, Hameed A, Murugaiah C.** Efficacy and safety of superficial chemical peeling in treatment of active acne vulgaris. *Anais brasileiros de dermatologia* 2017 ; 92(2) : 212-6.
110. **Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M.** Treatment Modalities for Acne. *Molecules* (Basel, Switzerland) 2016 ; 21.
111. **Fisk WA, Lev-Tov HA, Sivamani RK.** Botanical and phytochemical therapy of acne: a systematic review. *Phytotherapy research : PTR* 2014 ; 28 : 1137-52.
112. **Wang Y, Hata TR, Tong YL, Kao MS, Zouboulis CC, Gallo RL, et al.** The Anti-Inflammatory Activities of Propionibacterium acnes CAMP Factor-Targeted Acne Vaccines. *The Journal of investigative dermatology* 2018 ; 138(11) : 2355-64.
113. **Contassot E.** Vaccinating against Acne: Benefits and Potential Pitfalls. *The Journal of investigative dermatology* 2018 ; 138(11) : 2304-6.
114. **Olah A, Toth BI, Borbiri I, Sugawara K, Szollosi AG, Czifra G, et al.** Cannabidiol exerts sebostatic and antiinflammatory effects on human sebocytes. *J Clin Invest* 2014 ; 124 : 3713-24.
115. **Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, et al.** Prise en charge de l'acné. Traitement de l'acné par voie locale et générale. *Archives de Pédiatrie* 2016 ; 23 : 213-21.
116. **Ballanger-Desolneux F, Dreno B.** Erratum à l'article EMC « Acné ». *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* 2011 ; 24 :110.
117. **Guerrero D.** Approche dermo-cosmétique de l'acné chez le dermatologue. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 2010 ; 137 : S76-S80.
118. **Poli F, Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Dréno B.** Cosmétiques et médicaments topiques dans l'acné : où est la frontière ? *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 2017 ; 144 : 768-75.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاوّل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبآداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفّع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحصى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد





المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط



أطروحة رقم: 13

سنة: 2019

علاج حب الشباب: المستجدات والتكفل بعلاج أطروحة:

قدمت و نوقشت علانية يوم :
من طرف

السيد : أمري محمد أمين
المزداد في 08 مارس 1995 بسطات

لنيل شهادة
دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: حب الشباب - العلاج - المستجدات - العلاج الموضعي - المضادات
الحيوية.

أعضاء لجنة التحكيم

رئيس

السيد عبد الله دامي

أستاذ في علم الكيمياء الحيوية

مشرف

السيد جواد الحارثي

أستاذ في الكيمياء العلاجية

أعضاء

السيد ياسين سخسوح

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد رشيد النجاري

أستاذ في علم العقاقير