UNIVERSITE MOHAMMED V –SOUISSI–

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT

ANNEE : 2013 *THESE N° : 47*

ACNE : MISE AU POINT ET ACTUALITES THERAPEUTIQUES

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :……

PAR

Mr El khalfioui Mohammed

Né le 15 janvier 1987 à Nador

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT

EN PHARMACIE

MOTS CLES : Acné, Traitement topique, Traitement systémique, Actualités

MEMBRES DE JURY

Mr M. ZOUHDI Professeur de Microbiologie	**PRESIDENT**
Mr A. LAATIRIS Professeur de Pharmacie galénique	**RAPPORTEUR**
Mr A. BELMEKKI Professeur d'Hématologie	**JUGES**
Mr M. BOUI Professeur agrégé de Dermatologie	
Mme S. TELLAL Professeur de Biochimie	

﴿ سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ ﴾

(البقرة: من الآية32)

UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI -

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines : Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie : Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT
Conservateur : Ahmed ZAHIDI

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam	Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid	Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed*	Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed	Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali*	Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed	Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUDA Mohamed	Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*	Pneumo-phtisiologie
17. Pr. BALAFREJ Amina	Pédiatrie
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia	Rhumatologie
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine	Cardiologie

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*	Neurochirurgie
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
25. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
26. Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
28. Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
30. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
31. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
32. Pr. KZADRI Mohamed	Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali	Radiologie
34. Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houriaép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42. Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne

43. Pr. YAHYAOUI Mohamed — Neurologie

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib — Chirurgie Pédiatrique
45. Pr. DAFIRI Rachida — Radiologie
46. Pr. FAIK Mohamed — Urologie
47. Pr. HERMAS Mohamed — Traumatologie Orthopédie
48. Pr. TOLOUNE Farida* — Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed — Médecine Interne
50. Pr. AOUNI Mohamed — Médecine Interne
51. Pr. BENAMEUR Mohamed* — Radiologie
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali — Cardiologie
53. Pr. CHAD Bouziane — Pathologie Chirurgicale
54. Pr. CHKOFF Rachid — Urologie
55. Pr. KHARBACH Aîcha — Gynécologie -Obstétrique
56. Pr. MANSOURI Fatima — Anatomie-Pathologique
57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda — Neurologie
58. Pr. SEDRATI Omar* — Dermatologie
59. Pr. TAZI Saoud Anas — Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaîtounia — Anatomie-Pathologique
61. Pr. ATMANI Mohamed* — Anesthésie Réanimation
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim — Anesthésie Réanimation
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM — Néphrologie
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader — Chirurgie Générale
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad — Hématologie
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif — Chirurgie Générale
67. Pr. BENSOUDA Yahia — Pharmacie galénique
68. Pr. BERRAHO Amina — Ophtalmologie
69. Pr. BEZZAD Rachid — Gynécologie Obstétrique
70. Pr. CHABRAOUI Layachi — Biochimie et Chimie
71. Pr. CHANA El Houssaine* — Ophtalmologie
72. Pr. CHERRAH Yahia — Pharmacologie
73. Pr. CHOKAIRI Omar — Histologie Embryologie
74. Pr. FAJRI Ahmed* — Psychiatrie
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed* — Chirurgie Générale
76. Pr. KHATTAB Mohamed — Pédiatrie
77. Pr. NEJMI Maati — Anesthésie-Réanimation
78. Pr. OUAALINE Mohammed* — Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH Pharmacologie
80. Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed Chirurgie Générale
82. Pr. BENOUDA Amina Microbiologie
83. Pr. BENSOUDA Adil Anesthésie Réanimation
84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib Radiologie
85. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza Gastro-Entérologie
86. Pr. CHRAIBI Chafiq Gynécologie Obstétrique
87. Pr. DAOUDI Rajae Ophtalmologie
88. Pr. DEHAYNI Mohamed* Gynécologie Obstétrique
89. Pr. EL HADDOURY Mohamed Anesthésie Réanimation
90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad Neurochirurgie
91. Pr. FELLAT Rokaya Cardiologie
92. Pr. GHAFIR Driss* Médecine Interne
93. Pr. JIDDANE Mohamed Anatomie
94. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie Obstétrique
95. Pr. TAGHY Ahmed Chirurgie Générale
96. Pr. ZOUHDI Mimoun Microbiologie

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen Ophtalmologie
98. Pr. AL BAROUDI Saad Chirurgie Générale
99. Pr. BENCHERIFA Fatiha Ophtalmologie
100. Pr. BENJAAFAR Noureddine Radiothérapie
101. Pr. BENJELLOUN Samir Chirurgie Générale
102. Pr. BEN RAIS Nozha Biophysique
103. Pr. CAOUI Malika Biophysique
104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques
105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT Gynécologie Obstétrique
106. Pr. EL AOUAD Rajae Immunologie
107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed Traumato-Orthopédie
108. Pr. EL HASSANI My Rachid Radiologie
109. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur Médecine Interne
110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* Chirurgie Cardio- Vasculaire
111. Pr. ERROUGANI Abdelkader Chirurgie Générale
112. Pr. ESSAKALI Malika Immunologie
113. Pr. ETTAYEBI Fouad Chirurgie Pédiatrique
114. Pr. HADRI Larbi* Médecine Interne
115. Pr. HASSAM Badredine Dermatologie
116. Pr. IFRINE Lahssan Chirurgie Générale
117. Pr. JELTHI Ahmed Anatomie Pathologique
118. Pr. MAHFOUD Mustapha Traumatologie – Orthopédie

119. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
120. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
121. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
123. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

124. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
125. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
126. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
127. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
131. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
132. Pr. CHERKAOUI LallaOuafae	Ophtalmologie
133. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
134. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
135. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
136. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
137. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

138. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
139. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
140. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
141. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
142. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
143. Pr. BENAZZOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
144. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
145. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
147. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
149. Pr. FERHATI Driss	
150. Gynécologie Obstétrique	
151. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive et Santé Publique
152. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
153. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
154. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
155. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
156. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
157. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
158. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique

159. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

160. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
161. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
162. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
163. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
164. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
165. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
166. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
167. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
168. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
169. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
170. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
171. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
172. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
173. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

174. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
175. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
176. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
177. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
178. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
179. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
180. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
181. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
182. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
183. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
184. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
185. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
186. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
187. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
188. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
189. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
190. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
191. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
192. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
193. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

194. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
195. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie

196. Pr. ALOUANE Mohammed* Oto-Rhino-Laryngologie
197. Pr. BENOMAR ALI Neurologie
198. Pr. BOUGTAB Abdesslam Chirurgie Générale
199. Pr. ER RIHANI Hassan Oncologie Médicale
200. Pr. EZZAITOUNI Fatima Néphrologie
201. Pr. KABBAJ Najat Radiologie
202. Pr. LAZRAK Khalid (M) Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

203. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
204. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
205. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

206. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
207. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
208. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
209. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
210. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-phtisiologie
211. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
212. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
213. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
214. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-phtisiologie
215. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
216. Pr. EL OTMANYAzzedine Chirurgie Générale
217. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
218. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
219. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
220. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
221. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
222. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
223. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
224. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

225. Pr. AIDI Saadia Neurologie
226. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
227. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
228. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale
229. Pr. BENCHEKROUN Nabiha Ophtalmologie
230. Pr. CHERTI Mohammed Cardiologie
231. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma Anesthésie-Réanimation
232. Pr. EL HASSANI Amine Pédiatrie

233. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
234. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
235. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
236. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
237. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
238. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
239. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
240. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
241. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
242. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
243. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
244. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

245. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
246. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
247. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
249. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
250. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
251. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
252. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
253. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
254. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
255. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
256. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
257. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
258. Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
259. Pr. BOUHOUCH Rachida	Cardiologie
260. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
261. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
262. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
263. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
264. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
265. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
266. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
267. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
268. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
269. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
270. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
271. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
272. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
273. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie

274. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
275. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
276. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
277. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
278. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
279. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
280. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
281. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
282. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
283. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
284. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
285. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
286. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
287. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
288. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
289. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
290. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

291. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
292. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
293. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
294. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
295. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
296. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
297. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
298. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
299. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
300. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
301. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
302. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
303. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
304. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
305. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
306. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
307. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
308. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
309. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
310. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
311. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
312. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
313. Pr. IKEN Ali	Urologie
314. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
315. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie

316. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
317. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
318. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
319. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
320. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
321. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
322. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
323. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
324. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
325. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
326. Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
327. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
328. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
329. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
330. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
331. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

332. Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
333. Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
334. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
335. Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
336. Pr. BENRAMDANE Larbi*	Chimie Analytique
337. Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
338. Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
339. Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
340. Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
341. Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
342. Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
343. Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
344. Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
345. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
346. Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
347. Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
348. Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
349. Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
350. Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
351. Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
352. Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
353. Pr. NAOUMI Asmae*	Ophtalmologie
354. Pr. SAADI Nozha	Gynécologie Obstétrique
355. Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie

356. Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
357. Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
358. Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

359. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
360. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
361. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
362. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
363. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
364. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
365. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
366. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
367. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
368. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
369. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
370. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
371. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
372. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
373. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
374. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
375. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
376. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
377. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
378. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
379. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
380. Pr. KENDOUSSI Mohamed*	Cardiologie
381. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
382. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
383. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
384. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
385. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
386. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
387. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique

431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441 Pr. IDRISS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ezzohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale

472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimiHachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérotique

Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUAZZANI LallaChadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

**** Enseignants Militaires***

DEDICACE

بسم الله الرحمان الرحيم

Au nom de Dieu, Clément et Miséricordieux

Je dédie cette thèse…

A tous les malades du monde,
A tous ceux qui souffrent,

Je ne vous demande, ni vos opinions, ni vos croyances, ni votre religion, ni votre origine, mais quelle est votre souffrance ?

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE

Femme sage, humble, prévenante, attentionnée, vigilante : tu es un exemple de vertu et de modestie.

Vous avez aujourd'hui un garçon qui a choisi la pharmacie comme métier.

Puisse ce travail être un début de couronnement de tes efforts. Qu'Allah le tout puissant te garde le plus longtemps possible à nos côtés !

A MON TRÈS CHER PÈRE

Que ce travail, fruit de tes efforts soit le témoignage de ma très grande reconnaissance envers le reste des membres de la famille.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A MES FRERES : JOUAD, NOURADDINE, OUTMANE

Nous avons longtemps cheminé ensemble à la fois dans la joie et dans les souffrances. J'espère que ce travail sera pour vous un exemple de courage et une incitation à mieux faire…

A MES SŒURS : NAJATE, BOUCHRA

J'espère que vous serez fières de ce travail …

A MA GRANDE FAMILLE

Mes tantes, mes oncles ainsi que mes cousins et cousines.

A notre maitre de stage MOHAMMED CADI

Vous m'aviez toujours soutenu, je vous exprime ma très grande reconnaissance.

A MES CHERS COLLÈGUES ET AMIS

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE DE PRÈS OU DE LOIN A L'ELABORAION DE CE TRAVAIL

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

Remerciement

A notre maitre et président de thèse

Monsieur le professeur M.ZOUHDI

Professeur de Microbiologie 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 fortes impressionnés par vos grandes qualités humaines qui n'ont d'égales que votre haute compétence.

Veuillez 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 A. LAATIRIS

Professeur de pharmacie galénique 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.

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de veiller à son élaboration en ne ménageant ni votre temps ni vos conseils.

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur notre gratitude et nos vifs remerciements.

A notre maitre et juge de thèse

Madame le professeur S.TELLAL

Professeur de biochimie à la faculté de médecine et de pharmacie de rabat

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Veuillez trouver ici, chère maitre, l'expression de notre respectueux dévouement.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur M. BOUI

Professeur agrégé de dermatologie à la faculté de médecine et de pharmacie de rabat

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A notre maitre et juge de thèse

Monsieur le professeur A. BELMEKKI

Professeur d'hématologie clinique à la faculté de médecine et de pharmacie de rabat

Tout l'honneur est pour nous de vous voir siéger parmi nos juges.

Votre gentillesse et vos qualités humaines ont toujours suscité notre admiration.

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre respect.

Liste des abréviations

IL-1: Interleukine

PPAR: Peroxisome proliferator-activated receptors

LXR: Receptors X livels

DHT : Dihydrotestostérone

AMPs : Adenosine monophosphate

MMPs : Métalloprotéases matricielles

CXCL2 : Chemokine (C-X-C motif) ligand 2

CMI: Concentration minimale inhibitrice

mcg/ml: Micrograms per milliliters

IFN-γ : Interferon gamma

BPO : peroxyde de benzoyle

ZnO : Oxyde de zinc

LA: Lauric Acid

FFAs: Free Fatty Acids

UFC : Unité Faisant Colonie

LipoLA : Acide laurique liposomique

RAR: Retinoic Acid Receptors

RXR: Retinoid X Receptors

LTB4: Leukotriene B4

SHBG: Sex Hormone-binding globulin

DEFB-4: defensin, beta 4

NPs : Neuropeptides

Liste des figures

Figure 1. Vue tridimensionnelle schématique d'une coupe de la peau……5
Figure 2. Follicule pilo-sébacé…….8
Figure 3. Les trois mécanismes de l'acné au niveau du follicule pilo-sébacé.....14
Figure 4. Physiopathologie de l'acné…….15
Figure 5. Régulation des fonctions biologiques des cellules de la glande sébacée…….17
Figure 6. Acné infantile……..20
Figure 7. Acné retentionnelle de la jeune fille…….. 21
Figure 8. Acné retentionnelle grave……...21
Figure 9. Acné inflammatoire sévère…….22
Figure 10. Acné papulopustuleuse du visage…….22
Figure 11. Acné conglobata……22
Figure 12. Acné nodulokystique du dos…….22
Figure 13. Nodules ulcérés, croûteux et nécrotiques répandus symétriques, kystes, pustules……23
Figure 14. Cicatrices icepick……..…30
Figure 15. Cicatrices boxcar……...30
Figure 16. Efficacité de l'acide azelaique gel et de placebo sur le nombre total des lésions……....48
Figure 17. Efficacité de l'acide azelaique gel et de placebo sur l'index de la sévérité de l'acné ……...….48
Figure 18. Effets antimicrobiens des acides gras libres sur *P. acnes*……58
Figure 19. Arbre décisionnel. Prise en charge de l'acné……..103

Liste des tableaux

Tableau I. La liste des médicaments susceptible d'induire l'acné……24

Tableau II. Rétinoïdes par voie locale de première génération…….46

Tableau III. Rétinoïdes par voie locale de deuxième génération……..46

Tableau IV. Propriétés et différentes formes de l'acide azelaique…….. …47

Tableau V. CMI de chlorhexidine digluconate et pentane-1,5-diol

seul et en combinaison contre *P. acnes*…….....50

Tableau VI. CMI des peptides antimicrobiens provenant de la peau de grenouille contre *P. acnes*……..61

Tableau VII. Effets thérapeutiques d'isotretinoine faiblement

dosée dans 4 cas d'acné sévère……...…73

Tableau VIII. Contraceptions hormonales, selon leurs potentialités, androgéniques ou au contraire antiacneique car antiandrogenique……79

Tableau IX. Traitement de l'acné……101

Table X. Résumé des directives actuelles de traitement pour l'acné……103

Tableau XI. Les différents traitements recommandés

chez la femme enceinte……106

Sommaire

Introduction ……...1

Première partie : Rappels histo-physiologiques……..4

I. La peau……..5

1. L'épiderme ……..5

2. Le derme et l'hypoderme…….....6

II. Follicule pilo-sébacé…….7

1. Les glandes sébacées…….....7

2. Paroi de l'infundibulum…….....7

Deuxième partie : l'acné…….9

I. **Epidémiologie et facteurs favorisant l'acné**……..10

1. Donnés épidémiologiques……...10

2. Facteurs favorisant……..11

II. **Physiopathologie de l'acné**……..13

1. Etapes essentielles……...13

1-1. Hyperséborrhée ……....13

1-2. Hyperkératinisation folliculaire……13

1-3. Rôle de *P. acnes* dans la phase inflammatoire de l'acné….14

2. Régulation hormonale de la sécrétion de sébum……16

2-1. Effets des hormones sur les cellules des glandes sébacées...16

2-2. Effets des NPs sur les cellules des glandes sébacées……16

3- Le terrain génétique…….17

III. Aspects cliniques……18

1. Lésions élémentaires ……..18

1-1. Séborrhée ……..18

1-2. Lésions rétentionnelles……..18

1-3. Lésions inflammatoires…….19

2. Formes cliniques……....20
2-1. Formes cliniques chez l'enfant…….20
2-2. Forme clinique commune : acné juvénile……....20
2-2-1. Acné retentionnelle……20
2-2-2. Acné papulopustuleuse ……..21
2-3. Formes graves……...22
2-3-1. Acné nodulaire (ou conglobata)……..22
2-3-2. Acné fulminans……...22
2-4. Formes étiologiques particulières…….23
2-4-1. Acnés induites…….23
a. Acné médicamenteuse ……...23
b. Acné des cosmétiques…….24
c. Acné d'origine exogène……..24
2-5. Acné excoriée de la jeune fille…….....25
2-6. Acné de la femme……..25
IV. Diagnostic différentiel…….26
1. Rosacé…….26
2. Dermatite periorale…….....26
3. Pyoderma faciale ……26
4. Folliculite nécrosante lymphocytaire ou acné nécrotique …….....27
5. Folliculite à germe à gram négatif …….27
6. Acné estivale …….....27
7. Autres……..27
V. Evaluation des lésions et complications de l'acné……28
1. Evaluation des lésions……...28
2. Complications de l'acné ……...29

2-1. Complications locales : cicatrices…….....29
2-2. Complications systémiques……...30
VI. **Retentissement psychique de l'acné**…….....31
VII. Facteurs déclenchant l'acné …….....33
VIII. Les moyens préventifs ……35
1. Prévention primaire ……35
2. Prévention secondaire…….36
Troisième partie : Les moyens thérapeutiques……...37
I. Les moyens thérapeutiques locaux……..38
1. Antibiotiques……..38
1-1. Mécanisme d'action……..38
1-2. Monographie…….39
1-2-1. Erythromycine et Clindamycine…….....39
1-2-2. Lincomycine ……..39
1-2-3. Dapsone……..40
1-3. La résistance bactérienne ……41
2. Peroxyde de benzoyle……43
2-1. Mécanisme d'action…….....43
2-2. Propriétés et généralités……44
3. Rétinoïdes topiques……45
3-1. Mécanisme d'action……..45
3-2. Monographie…….46
4. Acide azelaique……..47
5. Autres options…….....49
6. Traitements topiques combinés……...51
6-1. Combinaison des rétinoïdes et des antibiotiques …….52

6-2. Combinaison de PBO et des antibiotiques……...53
6-3. Combinaison de PBO et des rétinoïdes……53
7. Effets indésirables du traitement topique…….....54
8. Actualités thérapeutiques……...55
a. Nouveaux systèmes de délivrance des médicaments…….55
8-1-1. Microsphères…….55
8-1-2. Nanoparticules……...56
8-1-3. Liposomes……..57
b. Mise au point de nouvelles approches thérapeutiques……59
8-2-1. Peptides antibactériens…….....59
8-2-2. Omiganan……....62
II. **Moyens thérapeutiques systémiques**……..63
1. Antibiotiques……...63
1-1. Cyclines…….63
1-2. Macrolides…….64
1-3. Autres antibiotiques……..65
2. Gluconate de zinc ……...65
3. Isotretinoine……66
3-1. Mécanisme d'action…….66
3-2. Bénéfice clinique de l'isotretinoine orale…….67
3-3. Codification de la prescription d'isotrétinoïne.……...70
3-4. Isotretinoine faiblement dosée…….71
3-5. Pharmacoeconomie……..72
4. Hormonothérapie……...74
4-1. Antiandrogènes……....73
4-1-1. Acétate de cyprotérone…….74

4-1-2. Spironolactone……..75
4-1-3. Flutamide……..76
4-1-4. Calutamide……76
4-2. Contraceptifs oraux……..76
4-3. Corticothérapie…….....78
5. Nouvelles approches de traitement systémique……..……80
5-1. Zileuton ……80
5-2. Etanercept……82
III. Traitements complémentaires……...83
1. Peelings superficiels……..83
2. Microchirurgie……...84
3. Autres techniques……...84
IV. **Traitements en cours d'évaluation**……...85
1. Traitement physique…….....85
1-1. Laser et luminothérapie ……..85
1-1-1. Ciblage de *P. acnes*.…….....85
1-1-2. Ciblage de la glande sébacée…….87
2. Phytothérapie…….89
2-1. Etudes *in vitro*.…….*89*
2-2. Etudes *in vivo*.……..91
V. **Nouvelles perspectives**……93
1. Immunoprotection passive…….93
2. Vaccination……....95
Quatrième partie : Stratégie thérapeutique……...97
I. Stratégies habituelles…….98
II. **Recommandations** ……102

1. Directives d'experts……..102
2. Algorithme de traitement de l'acné……..104
III. Traitement de cas cliniques particuliers……105
1. Acné infantile ……..105
2. Acné de la femme enceinte……..106
2-1. Traitement local…….107
2-2. Traitement général…….107
3. Acné prémenstruelle……107
4. Traitement de l'acné chez la femme plus de 25 ans…….108
4-1. Traitement topique……..108
4-2. Traitement systémique……108
5. Acné nodulokystique ……109
6. Traitement des cicatrices post-acnéiques……..109
6-1. Cicatrices atrophiques……109
6-2. Cicatrices hypertrophiques…….....110
IV. Traitement d'entretien……..112
V. Place de la cosmétologie dans le traitement de l'acné ……..113
1. But de la cosmétologie…….113
2. Protection solaire……..115
3. Cas particuliers…….115
VI. L'observance du traitement…….....117
1. Identification des points de la « non observance »……...117
2. Rôle du pharmacien …… 118

Conclusion……...120
Résumé

Introduction

La fantaisie de la beauté est naturelle, les cosmétiques sont aussi anciens que l'humanité et la civilisation. Par conséquent, l'acné peut supprimer la confiance de la personne à l'égard de son apparence physique, avec des retombés sur tous les aspects de la vie. Alors c'est quoi l'acné ?

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique du follicule pilosébacé évoluant par poussées. Elle apparaît généralement à la puberté et disparaît le plus souvent à l'âge adulte.

La prise en charge de l'acné repose essentiellement sur les traitements topiques et systémiques. Le diagnostic le plus tôt possible permet d'assurer l'efficacité du traitement et aussi d'éviter certaines récidives qui peuvent apparaitre lorsque la maladie n'a pas été traitée, à savoir l'apparition des cicatrices faciales (traitements coûteux et la dysmorphophobie, etc.) et avec parfois un impact psychologique chez certains sujets.

L'apparition de certains effets secondaires de certains médicaments comme les irritations de la peau, la tératogénicité liée à l'isotrétinoïne et le développement des résistances bactériennes poussent vers le développement de nouvelles formulations permettant de véhiculer et de contrôler la libération du médicament au site d'application en toute sécurité. En outre, des nouveaux principes actifs prouvant leur efficacité à cet égard, et aussi certains, moyens thérapeutique y compris la phytothérapie, traitement physique (thérapie lumineuse et laser) deviennent aujourd'hui des traitements d'actualités. Le développement des vaccins fait toujours l'objet de recherche.

Enfin la prévention reste la meilleure conduite à tenir, particulièrement chez les sujets à risque.

Notre travail à pour objectif de mettre au point les différents moyens thérapeutiques disponibles pour le traitement de l'acné. En effet l'amélioration des connaissances actuelles notamment les nouveaux algorithmes thérapeutiques permettra d'améliorer l'observance et de faire adhérer le patient au traitement.

Première partie :
Rappels histo-physiologiques

I. La peau [1]

La peau (**fig. 1**) est constituée de trois couches superposées qui sont l'épiderme (externe), le derme (interne), et l'hypoderme (profond).

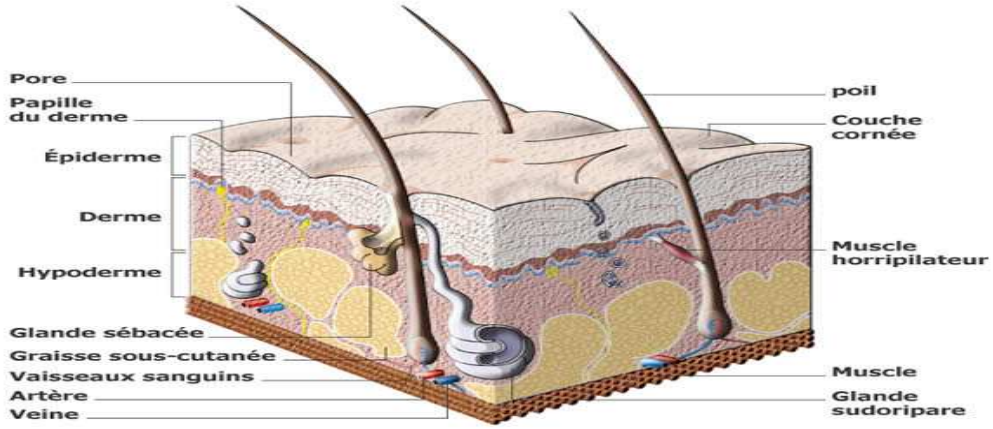

Figure1 : vue tridimensionnelle schématique d'une coupe de la peau [1].

1. L'épiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux et orthokératosique. Il est normalement constitué de 4 types cellulaires :

Les kératinocytes : représentent 80 % de l'ensemble de ces cellules. Ce sont eux qui en migrant, donnent à l'épiderme ses caractéristiques morphologiques : stratification en plusieurs couches et cellules superficielles pavimenteuses et anuclées. Cellules principales de l'épiderme assurent trois grandes fonctions : la cohésion de l'épiderme en rapport avec le cytosquelette, fonction de barrière entre les milieux intérieurs et extérieurs et la protection contre les radiations lumineuses. Les kératinocytes se répartissent dans 4 couches qui sont bien visibles en microscopie optique et dénommées de la profondeur à la superficie :

couche basale, couche spineuse, couche granuleuse et couche cornée (compacte, puis desquamante).

Les 20 % d'autres cellules de l'épiderme sont dispersées entre les kératinocytes. Ce sont les mélanocytes, les cellules immunocompétentes (cellules de Langerhans et lymphocytes γδ) et les cellules de Merkel.

2. Le derme et l'hypoderme

Ce sont des tissus conjonctifs avec tous leurs constituants habituels, richement vascularisés et innervés.

II. Follicule pilo-sébacé [1].

1. Les glandes sébacées

Les glandes sébacées sont en général annexées aux poils, mais il existe quelques régions où elles ne le sont pas ; les lèvres, le gland, la face interne du prépuce, les petites lèvres, l'aréole des mamelons et les paupières. Leur taille est inversement proportionnelle à celle du poil. Il s'agit de glandes exocrines tubulo-alvéolaires dont la portion sécrétrice est située dans le derme. Leur produit de sécrétion, le sébum, est lipidique. Il est déversé dans le canal excréteur de la glande sébacée puis le conduit pilo-sébacé.

Les cellules de la portion sécrétrice des glandes sébacées, dénommées sébocytes, subissent une différenciation de la périphérie de la glande vers son centre :

– Les cellules basales au contact du tissu conjonctif forment une assise de cellules cubiques,

– Les cellules quittent la couche basale, en *se chargeant de graisse*, augmentent progressivement de volume, deviennent polyédriques,

– Le noyau dégénère petit à petit avant de disparaître,

– Finalement, la cellule éclate et son contenu, ainsi que les débris cellulaires, sont rejetés par l'intermédiaire du canal excréteur dans le conduit pilo-sébacé. Il s'agit d'une sécrétion holocrine.

2. Paroi de l'infundibulum

Chaque poil dérive d'une invagination tubulaire de l'épiderme qui s'étend profondément dans le derme. Cette invagination constitue la paroi de l'infundibulum, puis la gaine épithéliale externe du poil. Au fur et à mesure

qu’on s’éloigne de la surface cutanée, dans la région sus-isthmique la paroi de l’infundibulum s’amincit progressivement du fait de la disparition de la couche cornée, puis de la couche granuleuse.

La paroi de l’infundibulum se prolonge dans la région sous isthmique par la gaine épithéliale externe qui elle aussi s’amincit progressivement. La couche spineuse finit par disparaître et la gaine épithéliale externe est alors réduite à une seule assise cellulaire. Ces cellules sont volumineuses et riches en glycogène, ce qui leur donne un aspect vacuolaire.

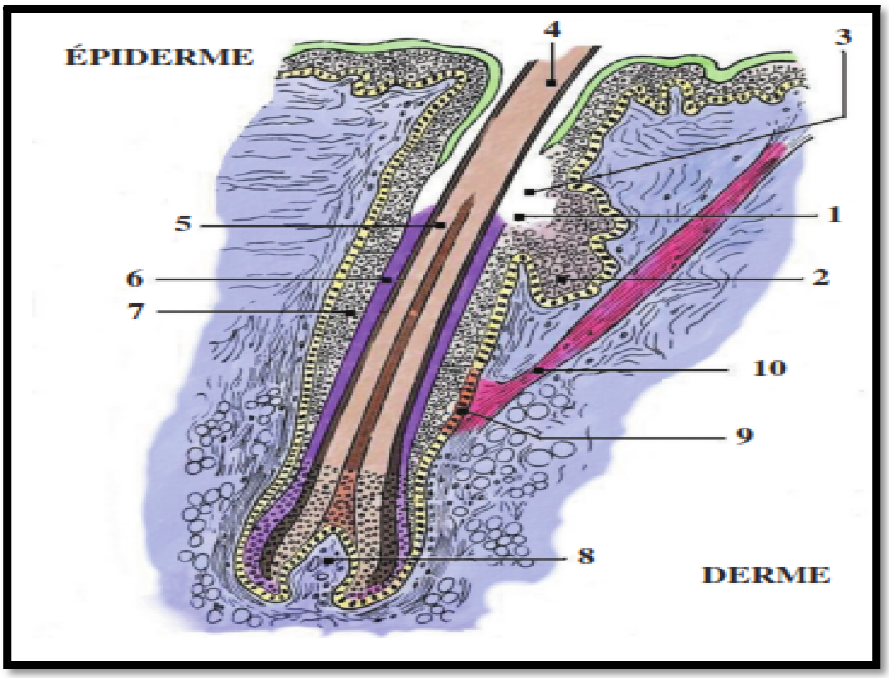

Fig. 2. Follicule pilo-sébacé.

1 = isthme, 2 = glandes sébacée, 3 = infundibulum, 4 = tige pilaire, 5 = racine du poil, 6 = GEI, 7 = GEE, 8 = papille folliculaire, 9 = buldge, 10 = muscle arrecteur du poil, 11 = épiderme [1]

Deuxième partie :

L’acné

I. Epidémiologie et facteurs favorisant l’acné

1. Donnés épidémiologiques

L’acné touche presque 79-95% de la population universelle notamment chez les adolescents dans les sociétés occidentalisées [2]. Les données de prévalence montrent que l'acné touche 80 % des personnes entre la puberté et l’âge de 30 ans en UE, aux USA, en Australie et en Nouvelle-Zélande [3].

En Inde, les données de prévalence de l'acné ont rapporté les valeurs de 50,6% chez les garçons et 38,13% chez les filles pour une tranche d'âge 12-17 ans [3].

L’acné touche en premier lieu les adolescents entre 12 et 18 ans avec, En France, une prévalence supérieure à 70 %. D’autres tranches d’âges peuvent être touchées : les jeunes adultes de plus de 20 ans, particulièrement les femmes et les nourrissons surtout de sexe masculin. [4]

Une étude communautaire, a été réalisée en Chine afin de déterminer la prévalence de l'acné chez la population chinoise. Un total de 17345 habitants a été inclus dans cette étude. Parmi lesquels, 1399 sont sujets à l'acné [5].

En Tunisie, les données d’une étude portée chez 236 filles et 142 garçons dont 301 cas d’acné soit (79.62 %) [6].

Au Maroc, d’après une étude transversale réalisée en 2012 au service de dermatologie au centre hospitalier-universitaire Hassan II-Fès, les donnés 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 [7].

L'acné modérée à sévère, touche 20 % des jeunes et la sévérité corrèle avec la maturité pubertaire.

L'acné est plus grave chez les sujets ayant des antécédents familiaux positifs. L'idéation suicidaire est plus fréquente chez les personnes avec atteintes graves par rapport aux sujets d'acné légère [8].

2. Facteurs favorisants :

Stress : Le stress est souvent en cause dans l'aggravation de l'acné, et même le manque de sommeil peut aggraver l'acné, paradoxalement l'acné elle-même induit le stress [9].

Lumière du soleil : elle est généralement bénéfique pour l'acné, bien que les traitements psoralènes et UVA (PUVA) peuvent parfois induire ou aggraver l'acné. Un rapport européen rapporte un type d'acné après un séjour balnéaire, un phénomène similaire a été observé en Inde [10].

Tabagisme : Il n'y a pas d'association claire entre les deux. Une étude a montré une relation linéaire entre la prévalence de l'acné et le nombre de cigarettes fumées par jour. Une autre étude suggère que l'acné sévère était moins fréquente chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. Une plus récente étude transversale a conclu que la lutte contre les effets inflammatoires du tabagisme peut inhiber le développement de l'acné papulo-pustuleuse, d'autant plus chez les filles que les garçons [9-11].

Alimentation et l'acné : Plusieurs études au cours de la dernière décennie ont incité les dermatologues à revisiter le lien potentiel entre l'alimentation et l'acné. Les dermatologues ne peuvent plus rejeter l'association entre l'alimentation et l'acné. Il existe des preuves convaincantes indiquant que les régimes riches en charge glycémique peuvent aggraver l'acné. L'ingestion

laitière semble être faiblement associée à l'acné, et les rôles des acides gras oméga-3, les acides gras, antioxydants, zinc, vitamine A et les fibres alimentaires restent à élucider [12-13-14]. Un examen systématique en 2005 n'a trouvé aucune preuve claire de composants alimentaires qui augmentent le risque d'acné. Un petit essai contrôlé randomisé a montré que l'indice glycémique faible (IG) des régimes alimentaires peut diminuer la gravité de l'acné. Un lien possible entre la consommation de produits laitiers et l'acné nécessite un examen plus approfondi [8].

L’hérédité : Une étude récente a confirmé l'importance de l'hérédité comme étant un facteur favorisant de l'acné. En effet, des antécédents familiaux sont associées à l’apparition précoce de l'acné, l’augmentation du nombre des lésions retentionnels et des difficultés thérapeutiques (rechutes après les traitements oraux à savoir l’isotretinoine) [15].

II. Physiopathologie de l’acné

1. Etapes essentielles

L’acné est une pathologie chronique du follicule pilosébacé, évoluant de façon fluctuante dans le temps et dont la physiopathologie implique 3 étapes :

1-1. Hyperséborrhée [16]

Le lien entre androgènes (testostérone et dihydrotestostérone), production de sébum (source de nutriment pour *P.acnes*) et survenue d’acné est actuellement admis. Cependant, chez la majorité des patients acnéiques, il n’y a pas de trouble hormonal et le taux de testostérone circulant est dans les limites de la normale. Ceci pourrait s’expliquer par une hypersensibilité des récepteurs aux androgènes au niveau de la glande sébacée et par une augmentation de la production des androgènes à partir d’un précurseur, le sulfate de déhydroépiandrostérone (S-DHEA), via les systèmes enzymatiques (notamment la 5-α-réductase de type I) présents non seulement au niveau de la glande sébacée mais aussi au niveau des kératinocytes de l’infundibulum folliculaire.

1-2. Hyperkératinisation folliculaire

L’obstruction infundibulaire est liée à une prolifération excessive des kératinocytes intracanalaires et à une augmentation de l’adhésion des cornéocytes entre eux. Cette hyperkératinisation empêchant l’écoulement de sébum : c’est le comédon. Il a été montré récemment que *P. acnes* participe à la formation de ce microcomédon et donc des lésions rétentionnelles. En effet, il est équipé des gènes nécessaires pour produire une colle biologique lui permettant d’adhérer aux parois épithéliales et de s’organiser en biofilm. Le

biofilm correspond à une agrégation de micro-organismes entourés d'une membrane polysaccharidique qu'ils sécrètent après avoir adhéré à une surface. La colle biologique sécrétée par *P. acnes*, mélangée au sébum, permettrait donc l'adhérence de *P. acnes* mais également des cornéocytes au niveau de l'infundibulum pilaire. Parallèlement, il a également été démontré que des kératinocytes en culture stimulés par *P. acnes* sécrètent des interleukines 1α (IL1α) et que cette cytokine est capable d'induire la formation de comédons. De plus, *P. acnes* agit directement sur la différenciation kératinocytaire en modulant l'expression d'intégrines et de la filaggrine. [16]

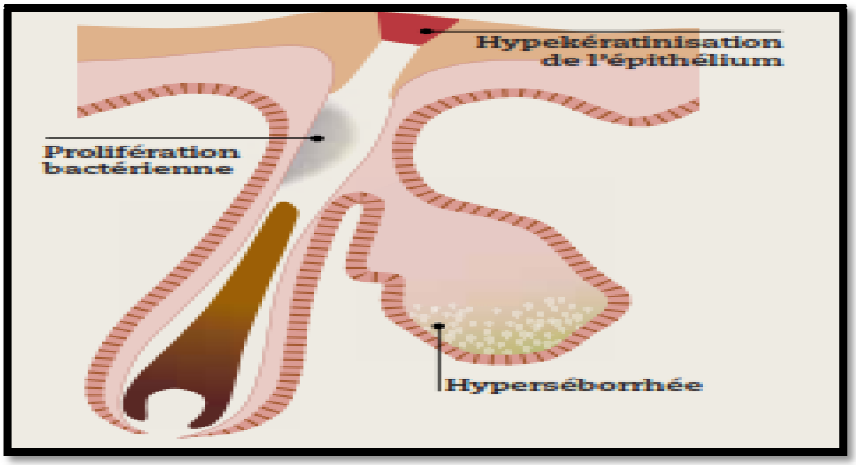

Fig.3: Les trois mécanismes de l'acné au niveau du follicule pilo-sébacé [17]

1-3. Rôle de *P. acnes* dans la phase inflammatoire de l'acné.

La colonisation bactérienne au niveau du follicule pilosébacé, en particulier par *Staphylococcus epidermidis* et *P. acnes*, joue un rôle essentiel dans le déclenchement de la réaction inflammatoire au niveau du follicule et dans l'apparition des lésions inflammatoires. Cette colonisation est favorisée par l'hyperséborrhée. Il n'existe pas de corrélation démontrée entre l'importance des

lésions inflammatoires acnéiques et le nombre de bactéries *P. acnes* à la surface de la peau, laissant supposer que *P. acnes* agit plus par un mécanisme inflammatoire qu'infectieux. En effet, *P. acnes* stimule la sécrétion de peptides antimicrobiens et de cytokines pro-inflammatoires par les kératinocytes et les monocytes via l'activation de récepteurs de l'immunité innée (*toll-like receptors* [TLR2]). Cette inflammation précoce induit la production in situ d'IL1α et d'IL8, favorisant l'initiation du microcomédon. De plus, *P .acnes* sécrète de nombreuses substances pro-inflammatoires qui entretiennent la réaction inflammatoire. *P. acnes* a donc à la fois une action pro-inflammatoire et comédogène, intervenant à toutes les étapes du développement de la lésion acnéique [16].

D'autre part, *P .acné* hydrolyse des triglycérides en acides gras libres comédogènes, entraine l'induction d'anticorps et fait l'activation du complément et du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles.

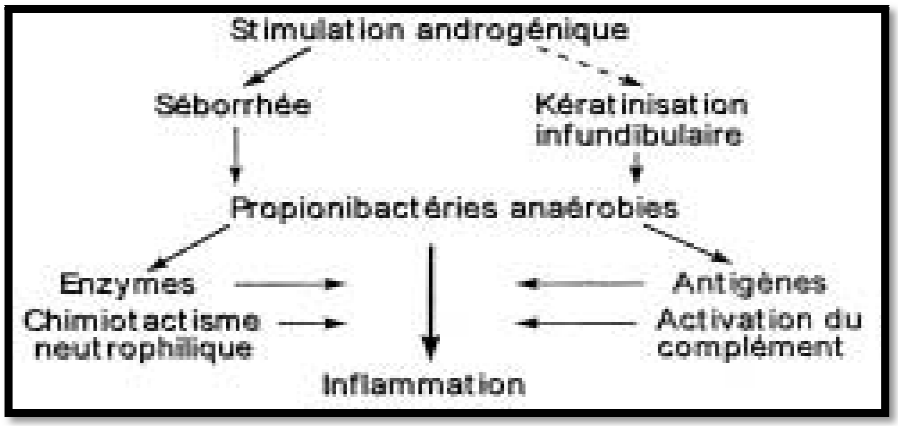

Figure 4. Physiopathologie de l'acné.

[lmm.univ-lyon1.fr/internat/download/item232.pdf]

2. Régulation hormonale de la sécrétion de sébum

2-1. Effets des hormones sur les cellules des glandes sébacées :

La fonction biologique des sébocytes est régulée par plusieurs facteurs, notamment les ligands des récepteurs exprimés dans les sébocytes, tels que les androgènes et les œstrogènes, les ligands de PPAR et les neuropeptides (NP), les ligands des récepteurs hépatique-X (LXR), histamines, les rétinoïdes et la vitamine D. Le complexe ligand-récepteur active des voies impliquant la prolifération cellulaire, la différenciation, la lipogenèse, le métabolisme des hormones et la libération des cytokines et des chimiokines [18]. Un groupe des chercheurs a examiné plus de mille études, et a constaté que la testostérone sérique, la progestérone, des glucocorticoïdes, l'insuline et insuline growth factor sont augmentés chez les patients avec l'acné vulgaire. Par contre les niveaux d'œstrogène de sérum sont bas chez les patients. D'après le même groupe, ces hormones endogènes jouent le rôle important dans la pathogenèse de l'acné vulgaire [19].

2-2. Effets des NPs sur les cellules des glandes sébacées

La glande sébacée humaine s'exprime des récepteurs fonctionnels pour les NPs, tel que corticotropin-releasing hormone (CRH), mélanocortines, β-endorphine, polypeptide intestinal vasoactif, neuropeptide Y et la calcitonine gene-related peptide. Ces récepteurs modulent la production de cytokines inflammatoires, la prolifération, la différenciation, la lipogenèse et le métabolisme des androgènes dans les sébocytes humains [18]. Des autres neuropeptides tels que la substance P ou peptide vasointestinal peuvent également être impliqués dans la pathogénie de l'acné vulgaire, La substance P,

qui peut être obtenue par le stress, peut favoriser à la fois la prolifération et la différenciation des glandes sébacées [18].

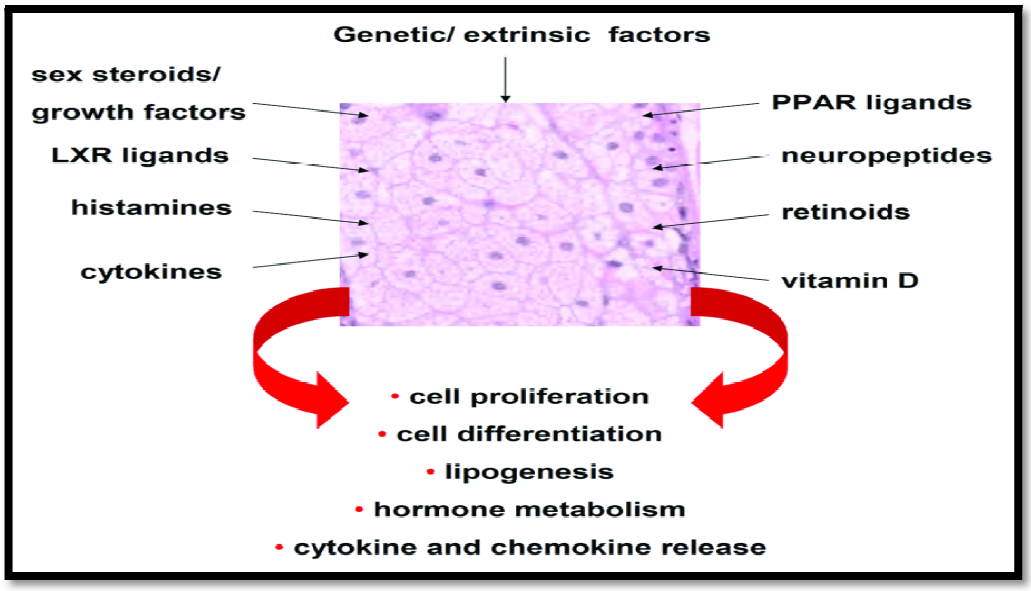

Figure 5. Régulation des fonctions biologiques des cellules de la glande sébacée [18] Vie d'ensemble. [LXr: liver X receptors, PPAR: peroxisome-proliferator activated receptors]

3. Le terrain génétique :

Les études de biologie moléculaire ont tout récemment montré que le récepteur intracytoplasmique des androgènes de la glande sébacée, où lequel se fixe La DHT, comportait plusieurs sites fonctionnels aboutissant à l'activation et la transcription de ces gènes. Le gène de ces récepteurs est porté par les chromosomes X en position q1-q12. L'exposition de ce gène serait variable selon le développement et l'âge de sujet, et pourrait intervenir dans la transmission génétique de l'acné. [20].

Trivedi et al en 2006, a montré que la plupart des gènes dont l'expression est augmentée dans les lésions d'acné, sont impliquées dans les processus

inflammatoires, les gènes majeurs, y compris les gènes de métalloprotéases matricielles MMP-1 et MMP-3, ainsi que la cytokine pro-inflammatoire IL-8 et CXCL-2 [21].

III. Aspects cliniques

L'acné est par définition une affection polymorphe dans laquelle on retrouve différentes lésions élémentaires qui peuvent coexister ou succéder les unes aux autres lors des poussées.

1. Lésions élémentaires

1-1. Séborrhée

C'est la condition préalable au développement de lésions acnéiques : action comédogène et inflammatoire du sébum. Elle débute souvent avant la puberté génitale. La peau a un toucher gras et un aspect brillant avec des pores cutanés dilatés, en particulier dans la zone médiofaciale. Elle s'associe fréquemment à une hyperséborrhée du cuir chevelu **[16].**

1-2. Lésions rétentionnelles

Les lésions rétentionnelles sont les suivantes :

- **Comédon ouvert** (ou point noir): il correspond à un bouchon de sébum et de kératine obstruant l'orifice infundibulaire. Son extrémité externe est colorée en raison de l'oxydation des graisses et des dépôts de mélanine.
- **Comédon fermé** (ou microkyste): C'est une petite élevure blanchâtre de 2 à 3mm correspondant à l'accumulation, dans l'entonnoir du follicule pilosébacé, de kératine et de sébum mélangés à des colonies bactériennes (en particulier *P. acnes*) et recouvert d'un épiderme. Il représente le stade

précurseur du processus inflammatoire car la paroi peut se rompre, aboutissant à la constitution de papule ou pustule. Il est donc décrit comme la « bombe à retardement de l'acné ». [22]

1-3. Lésions inflammatoires [22]

Les lésions inflammatoires sont :

- **Papule**: C'est une lésion inflammatoire de diamètre inférieur à 5mm pouvant apparaître de novo ou être la conséquence de l'inflammation d'une lésion rétentionnelle, en particulier après manipulation. Elle peut ensuite évoluer vers la résorption ou vers une pustule folliculaire.
- **Pustule:** C'est une papule avec à son sommet un contenu purulent. La survenue de plusieurs pustules d'emblée sans papules ou microkyste doit faire suspecter une folliculite à germe à gram négatif qui est confirmée par un prélèvement bactériologique.
- **Nodule**: Il se manifeste par une tuméfaction inflammatoire, profonde, douloureuse à la palpation et fluctuante dont le diamètre est supérieur à 5mm. Il est caractéristique des acnés sévères.

Les lésions d'acné, en disparaissant, laissent souvent un érythème transitoire et/ou une pigmentation qui, chez les patients de phototype foncé, peut être définitive.

L'évolution vers des cicatrices hypertrophiques ou surtout atrophiques est possible ; ces dernières étant d'autant plus marquées que la composante inflammatoire est importante et la mise en route du traitement retardée.

2. Formes cliniques

2-1. Formes cliniques chez l'enfant

Classiquement, les acnés de l'enfant sont classées en fonction de l'âge auquel elles surviennent. Il existe peu d'études sur l'acné de l'enfant. Leurs résultats montrent plusieurs caractéristiques : une prédominance d'enfants de sexe masculin (80 %), un âge moyen d'apparition entre 6 et 13 mois, une localisation prédominante au niveau des joues, le caractère polymorphe des lésions, une résolution des symptômes vers 3 ans avec des cas exceptionnels d'acné persistante jusqu'à la puberté.[16]

Figure 6. Acné infantile [4].

2-2. Forme clinique commune : acné juvénile

Les premières lésions surviennent en général vers 12-13 ans chez la jeune fille, souvent plus tardivement chez le garçon. La première manifestation est l'hyperséborrhée à laquelle s'associent ensuite des lésions rétentionnelles ; celles-ci deviennent progressivement papulopustuleuses. Le visage est en général atteint en priorité mais les lésions peuvent s'étendre au niveau du dos,

des épaules et du décolleté. L'évolution, même en l'absence de traitement, est spontanément favorable et l'acné guérit dans 90 % des cas vers 18-20 ans [22].

2-2-1. Acné retentionnelle

C'est la forme débutante de l'acné pubertaire. La séborrhée s'associe des points noirs et des microkystes localisés le plus souvent sur le front, les joues et le nez. La localisation thoracique est possible mai rare. Leur décompte est souvent difficile, nécessitant un bon éclairage. Le risque évolutif est celui d'une inflammation secondaire des microkystes essentiellement [22].

Fig 7. Acné retentionnelle de la jeune fille [17].

Fig 8. Acné retentionnelle grave [17].

2-2-2. Acné papulopustuleuse

Aux comédons ouverts ou microkystes s'associent des papules et des pustules. Suivant le caractère prédominant de l'un ou l'autre types de lésinons parle d'acné à prédominance inflammatoire ou à prédominance rétentionnelle. Le degré de gravité de ces formes papulopustuleuse est lié à l'extension des lésions au cou, à la face antérieur, de thorax au dos jusqu'à la région

lombaire.des lésions inflammatoires profondes à type de nodules peuvent apparaitre [16].

Figure 9. Acné inflammatoire sévère [17]

Figure 10. Acné papulopustuleuse du visage [4].

2-3. Formes graves

2-3-1. Acné nodulaire (ou conglobata)

C'est une acné suppurative chronique. Elle survient plutôt chez le garçon et débute à la puberté, elle est caractérisée par des nodules inflammatoires qui peuvent fusionner entre eux et la formation de sinus de drainage, de tunnels suppuratifs.

Fig 11. Acné conglabata [17].

Fig 12. Acné nodulokystique du dos [4].

2-3-2. Acné fulminans

C'est la forme la plus grave d'acné, touchant avec prédilection les adolescents de sexe masculin. Le mécanisme physiopathogénique ferait intervenir les antigènes de *P. acnes*, qui lorsqu'ils sont produits en excès, formeraient des complexes immuns circulants à l'origine d'une réaction inflammatoire générale. Son début est brutal avec des lésions ulcéronécrotiques prédominant au niveau des épaules, du dos ou de la poitrine. Des signes généraux (fièvre (39-40 ◦C), arthralgie, asthénie) sont souvent présents. Elle peut être induite par l'isotrétinoïne. [22]

Figure 13 : Nodules ulcérés, croûteux et nécrotiques répandus symétriques, kystes, pustules[http://dermatlas.med.jhmi.edu

2-4. Formes étiologiques particulières.

2-4-1. Acnés induites

De nombreux agents sont susceptibles de provoquer une acné.

a. Acné médicamenteuse

Elle est à suspecter devant une acné survenue en dehors de l'âge habituel de l'adolescence, d'apparition récente et rapide, sans polymorphisme lésionnel (pas de comédon), de topographie inhabituelle, avec une notion de prise

médicamenteuse récente et une résistance au traitement classique bien conduit. Chez l'enfant, il peut s'agir de médicaments administrés à la mère pendant la grossesse [22].

Tableau I : La liste des médicaments susceptibles d'induire l'acné

Famille pharmacologique	**médicaments**
hormones	Corticoïdes, ACTH, progestatifs, androgènes et stéroïdes anabolisants.
halogènes	iode, brome, fluor, chlore
anticonvulsivants	phénobarbital
antituberculeux	isoniazide, rifampicine
Immunosuppresseurs	ciclosporine, azathioprine
psychotropes:	antidépresseurs tricycliques, diazépam, phénothiazine, sels de lithium
divers	tétracyclines, isotrétinoïne, sels d'or, vitamines B12

b. Acné des cosmétiques

Liée aux cosmétiques, aux pommades, aux détergents, « l'acne cosmetica » réalise une acné comédonienne du visage. Chez l'enfant, il peut s'agir de l'utilisation d'agents topiques gras et occlusifs, comme l'huile de paraffine [22].

c. Acné d'origine exogène

Elle est rare. Les dérivés chlorés, les huiles industrielles, les goudrons, les radiations ionisantes peuvent entraîner des acnés, parfois extrêmement sévères.

Certaines acnés sont liées à des frottements ou à des manipulations : ce sont les acnés mécaniques [16].

2-5. Acné excoriée de la jeune fille

Les jeunes filles acnéiques souffrent fréquemment d'une dysmorphophobie. Ne supportant pas leurs lésions d'acné, elles les manipulent aboutissant à un auto-entretien de l'acné et à des excoriations sources de cicatrices. L'utilisation abondante de cosmétiques pour camoufler les lésions entretient encore cette acné [22].

2-6. Acné de la femme

Il s'agit d'une acné apparaissant ou persistant ou chez la femme de plus de 25 ans. Elle doit faire rechercher de première intension des signes hyperandrogénie associé dans l'éventualité d'une cause hormonale sous jacente, notamment ovarienne ou surrénalienne: hirsutisme, alopécie de type masculin, prise de poids, aménorrhée, ou oligoménorrhée, stérilité. En l'absence de signes d'hyperandrogénie ou de trouble de cycles menstruel, un bilan hormonal n'est pas indiqué. Il convient alors de s'assurer de l'absence d'utilisation de soins locaux comédogènes ; de la prise d'oestroprogestatif avec une composante progestative androgénique, de l'absence de traitement systémique associé inducteur d'acné. L'acné de la femme est caractérisé par des lésions prédominants à la partie inferieure du visage .Le nombre de lésions est souvent modéré, mai des nodules profonds en petit nombre, présentant par période des poussés inflammatoire, sont assez caractéristiques ce jour le mécanisme de cette

acné de la femme adulte est encore inconnu. Le rôle des cosmétiques est suspecté sans être démontré [23].

IV. Diagnostic différentiel [22; 23]

1. Rosacé

Dans la rosacé, les lésions sont papulopustuleuse, mais les comédons et microkystes sont absents. Les lésions sont surtout localisés sur les joues et le nez (centrofaciales).On trouve le plus souvent une érythrose faciale, voir un oedème facial sous jacent, qui peuvent inaugurer l'affection. La rosacé survient à un âge plus tardifs (la quarantaine) et s'accompagne dans prés de 25 % des cas d'une atteinte oculaire.

2. Dermatite periorale

Les lésions uniquement inflammatoires sont localisées autour de la bouche. Elles se voient surtout chez la femme et sont le plus souvent liées à un abus de cosmétiques ou à l'utilisation répétée de corticoïdes locaux.

3. Pyoderma faciale

Il touche essentiellement les femmes après 20 ans. Il se manifeste par l'apparition brutale de lésions inflammatoires associant pustules, nodules et kystes, et pouvant évoluer vers la fistulisation. Elles siègent essentiellement sur le nez et les joues, mai des localisations au dos ont été signalées. Elles peuvent survenir chez une jeune femme présentant une acné banale ou n'ayant jamais présenté d'acné préalablement.

4. Folliculite nécrosante lymphocytaire ou acné nécrotique

Elle est caractérisée par des lésions folliculaires inflammatoires, crouteuses, dont le centre se déprime pour évoluer vers une cicatrice varioliforme. Les lésions sont localisées au pourtour de cuir chevelu (front, nuque, région temporale).Les lésions inflammatoires sont douloureuses et souvent prurigineuses.

5. Folliculite à germe à gram négatif

C'est une pyodermite folliculaire, complication d'un traitement antibiotique trop prolongé, notamment par cyclines .deux types de folliculites à germe à gram négatif ont été décrites :

Type I : forme papulopustuleuse, dans laquelle les lésions prédominent autours des orifices narinaires et de la bouche.

Type II : forme nodulaire, simulant une acné conglabata.

6. Acné estivale

L'acné estivale est une éruption monomorphe constitué de multiples lésions papuleuses inflammatoires. Les lésions prédominent sur les faces latérales du cou, les poitrines, les épaules, et la partie supérieure des bras. Sur le plan histologique, on note une destruction du follicule pilosébacée par un infiltrat neutrophilique. L'éruption régresse avec la fin de l'exposition solaire sur plusieurs semaines.

7. Autres

Les autres diagnostics différentiels sont la syphilis secondaire, la sarcoïdose micronodulaire, un lupus miliaire de la face, les angiofibromes de la

sclérose tubéreuse de Bourneuville .Chez le sujet noir, le diagnostic peut se poser avec les pseudo-folliculites de la barbe et la dermatite periorale granulomateuse.

V. Evaluation des lésions et les complications de l'acné

1. Evaluation des lésions [24]

Les méthodes de mesure de la sévérité de l'acné incluent un classement simple basé sur l'examen clinique, le comptage des lésions, ainsi que des méthodes qui nécessitent des instruments complexes telles que la photographie fluorescente, la photographie en lumière polarisée, vidéo-microscopie et la mesure de la production de sébum. Les deux mesures couramment utilisées restent le comptage et la classification des lésions.

La classification est une méthode subjective, qui implique la détermination de la sévérité d'acné, basée sur l'observation des lésions dominantes et l'évaluation de la présence ou de l'absence d'inflammation. Le comptage des lésions implique l'enregistrement du nombre de chaque type de lésion d'acné et la détermination de la sévérité globale.

En 2008, Hayashi et al, ont utilisé des photographies standards et le comptage des lésions afin de classer l'acné en quatre groupes. Ils ont classé l'acné en fonction du nombre d'éruptions inflammatoires sur la moitié du visage. Par exemple : 0-5, «légère», 6-20, «modérée»; 21-50, «sévère», et plus de 50, «très sévère».

L'acné vulgaire a été classée par des auteurs indiens, en utilisant un système de classification simple, qui classe l'acné en quatre grades :

- Grade 1: comédons, papules occasionnels.
- Grade 2: papules, comédons, peu de pustules.
- Grade 3: pustules prédominantes, des nodules, des abcès.
- Grade 4: Principalement des kystes, abcès, cicatrices répandue.

L'évaluation de la sévérité de l'acné continue d'être un défi pour les dermatologues. Aucun système de classification n'a été accepté universellement.

2. Complications de l'acné

2-1. complications locales

- **Les cicatrices** [25]

Les cicatrices indélébiles sont la principale complication de l'acné. Il peut s'agir de cicatrices déprimées, hypertrophiques, de brides, de kystes séquellaires, de cicatrices chéloïdiennes.

La cicatrisation est la réponse du revêtement cutané à toute atteinte de son intégrité. Elle entraîne une néoformation de tissus fibreux pour remplacer une perte de substance et un tissu inflammatoire.

Il existe trois types de cicatrices :

– Les cicatrices atrophiques, par perte de substance, les plus fréquentes,(ex, cicatrices icepick (sous forme de V) et boxcar(sous forme U…)

– Les cicatrices hypertrophiques et chéloïdes,

– Les macules érythémateuses et pigmentées qui ne sont pas à proprement parler des cicatrices car elles ne sont pas définitives.

Figure 14. Cicatrices icepick

Figure 15. Cicatrices boxcar

2-2. Complications systémiques

La complication systémique la plus fréquente est le rhumatisme acnéique. Il débute par l'inflammation des points d'insertion épiphysaires des tendons, puis secondairement se développe une calcification des ligaments et des capsules, aboutissant à une ankylose. Ce rhumatisme acnéique entre dans le cadre du syndrome SAPHO (synovite acné pustuleuse hyperosteose ostéite). Les articulations les plus fréquemment touchées sont celle de la colonne vertébrale, les articulations sacro-iliaques, les articulations sterno–costo-claviculaires. Le mécanisme de ce rhumatisme acnéique demeure inconnu. L'origine infectieuse, bien que *Propionibacterium acnes* ait été parfois identifié dans le liquide synovial, demeure peu probable ; un mécanisme auto immun réactionnel à des antigènes de Propionibacterium acnes est aussi évoqué [23]. Le Pamidronate IV est l'un des options thérapeutiques [26].

Dans les acnes graves d'évolution prolongée, des cas d'amylose systémique (AA) ont été décrits, mais l'utilisation des antibiotiques et de l'isotretinoine les a fait presque disparaitre. [23]

Exceptionnellement, des septicémies à *Propionibacterium acnes* ont été décrites.

VI. Retentissement psychique de l’acné

L'impact des maladies de la peau en général et de l'acné en particulier, sur la qualité de vie a été reconnue depuis plus de 30 ans. L'acné est associée à un fardeau psychologique élevé et à une variété de troubles chroniques disparates, les niveaux de déficiences sociales, psychologiques et émotionnelles dans l'acné sont comparés avec les maladies chroniques comme l'asthme, l'épilepsie, le diabète et l'arthrite. L'impact de l'acné sur la qualité de vie est indépendant du sexe et de l'âge. En plus de l'anxiété et de la dépression, les patients acnéiques sont sujettes de faible estime de soi, de faible confiance en soi, de faible affirmation de soi, situation gênante, l'inhibition sociale, l'affectation, la honte, l'image corporelle altérée, les symptômes psychosomatiques (par exemple, la douleur et l'inconfort), le trouble obsessionnel-compulsif, et les idées suicidaires [27].

Les résultats d’une étude portante sur 220 patients (âge moyen : 22.05 ± 4.38 ans) dont le sexe féminin représente 181 (82.3%), a montré que l'acné a affecté la qualité de vie de 51,8% des sujets. L'impact a été très sévère dans 1,4% des cas, sévère dans 16,8%, et modérée chez 33,6% des patients [28].

D’après l’étude réalisée par le service de dermatologie au CHU-Hassan II de Fès; Dans l’échantillon en étude, il a été noté que 5 cas des malades acnéiques ayant des antécédents psychiatriques non documentées, Les antécédents ont été en rapport avec une dépression (2 cas) ou une anxiété (3 cas). La moyenne du score de qualité de vie était de 4,86±3,11 ce qui signifiait un degré d’altération de LA qualité de vie de 32,4%. Il y avait une corrélation entre la qualité de vie et la sévérité de l’acné chez les 2 sexes avec des résultats très significatifs chez le sexe féminin. L’altération de la qualité de vie était

corrélée positivement avec la sévérité dans l'acné surtout chez les femmes et particulièrement pour les malades qui présentaient des lésions inflammatoires (papulo-pustules ou nodules) au niveau du visage et ceux qui présentaient des cicatrices notamment les excoriations [7].

VII. Facteurs déclenchant l’acné

- **Huiles**

L’utilisation des huiles végétales, l'huile de noix de coco, l'huile d'amande, l'huile d'olive et l'huile de seigle est populaire. Ces huiles sont traditionnellement utilisées comme agents hydratants et revitalisants (comme gommage), et pour la coiffure. Les huiles forment un film occlusif sur la zone appliquée et provoquent la comédogenèse et l’aggravation de l'acné dans les zones sujettes à l'acné [10].

- **Soins du visage (massage du visage)**

Les soins du visage sont très populaires et sont régulièrement menées par les femmes dans les zones urbaines pour une sensation de fraîcheur, de rajeunissement, de souplesse, de resserrement de la peau, et pour retarder l'apparition des rides. D’après une étude en Inde, les soins du visage ont été observés pour avoir causé des éruptions acnéiformes chez 33,1% des sujets. Ces éruptions sont caractérisées par des nodules profonds et des comédons fermés et la prédilection pour les joues. Les soins du visage, par conséquent, sont connus pour avoir le potentiel d'aggraver l’acné [10].

- **Cuisson**

La nourriture, riche en épices et huiles, peut causer l'acné indirectement, l'exposition répétée à des vapeurs d'huile pendant la cuisson peut aussi le faire.

- **Cosmétiques**

Beaucoup de cosmétiques, y compris certains écrans solaires, sont comédogènes (acné Cosmetica / Acné induite). Certains ingrédients cosmétiques sont connus comédogèniques: le myristate d'isopropyle, le beurre de cacao, lanoline, stéarate de butyle, l'alcool stéarylique, et de l'acide oléique [10].

- **Friction et pression**

La friction et la pression des casques, sacs à dos, et des colliers serrés peuvent provoquer des comédons et des papules [9].

- **Sueur**

La transpiration dans un environnement humide chaud provoque la détérioration chez 15 % des patients atteints d'acné.

- **Menstruations et acné**

La poussé prémenstruelle d'acné arrive chez 70 % des patientes atteintes d'acné. En règle générale, la patiente éprouve une aggravation des lésions inflammatoires, souvent de 1 à 2 sur ou près du menton, dans la semaine précédent le début de l'écoulement menstruel.

- **Grossesse et acné**

La grossesse a un effet imprévisible sur l'acné. L'acné préexistante peut s'aggraver ou de se verser pendant la grossesse.

- **Irritation répétée**

L’irritation folliculaire de rasage, l’épilation, et l'épilation au laser est parfois associé à des papules et des pustules.

VIII. Les moyens préventifs [29]

À l'heure actuelle, on connait peu sur la prévention de l'apparition de l'acné. La modification de style de vie et le bien-être pourraient éventuellement aider, mais sont généralement négligés.

1. Prévention primaire

- **Régime alimentaire**

Le rôle de l'alimentation dans la causalité de l'acné et sa prévention est complexe et controversé. D'une part, il n'existe aucune preuve concrète suggérant que l'acné est aggravée par le chocolat, les noix, les bonbons, boissons gazeuses, etc, malgré l’existence de données épidémiologiques qui impliquent l’alimentation glycémique, et l'excès de consommation des produits laitiers dans l'acné.

- **Médicaments**

Il faut prendre soin d'éviter les médicaments connus pour être acnéigènes. Toutefois, lorsque ces médicaments sont prescrits pour des maladies graves, leur effet acnéigène peut être pris en compte (tableau I).

- **Antécédents familiaux**

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.

2. Prévention secondaire

La thérapie à long terme est nécessaire, souvent plusieurs mois au-delà de la rémission clinique, pour prévenir les rechutes. Le traitement d'entretien tels que les rétinoïdes topiques, devraient être poursuit tout au long de l'âge sensible, à savoir de la puberté jusqu’à 30 ans.

Troisième partie :

Les moyens thérapeutiques

Le choix du traitement tient compte du type de l'acné et de l'extension des lésions. L'existence de certains facteurs qui constituent un pronostique péjoratif, induisant un risque d'échec thérapeutique doivent être systématiquement recherchés : terrain familial, séborrhée intense, extension des lésions avec notamment atteinte du dos, acné d'évolution ancienne avec souvent multiples traitements, doivent être pris en compte dans la décision thérapeutique [23].

I. Les moyens thérapeutiques locaux

L'acné est une maladie multifactorielle, la suppression du *P .acnes* par l'antibiothérapie est corrélée avec l'amélioration clinique. Les antibiotiques comme l'érythromycine et la clindamycine et plus récemment l'azithromycine sont les plus utilisés dans le traitement de l'acné vulgaire. Les préparations topiques se trouvent sous forme de formulations variables. En effet, la formulation gel est la plus préférée car elle est acceptable d'un point de vue cosmétologique et très convenable à la peau grasse [30].

1. Les antibiotiques

1-1. Mécanisme d'action

Les antibiotiques représentent une principale catégorie de médicaments dans le traitement d'acné vulgaire. L'érythromycine, un antibiotique de la famille des macrolides, la clindamycine dérivée des lincosamides et la tétracycline sont des antibiotiques principalement utilisés. Ils sont tous bactériostatiques et inhibent la synthèse de la lipase, qui est utilisée par *P.acnes* pour hydrolyser les triglycérides contenus dans le sérum au glycérol (un substrat de croissance bactérienne), et les acides gras libres pro-inflammatoires. Les antibiotiques

inhibent également la voie du complément et nuisent à la chimiotaxie des neutrophiles. Les antibiotiques topiques sont les plus efficaces dans le traitement des lésions inflammatoires mais présentent une activité modérée contre les lésions non inflammatoires et, leur utilisation peut contribuer au développement de la résistance bactérienne [31].

1-2. Monographies

1-2-1. Erythromycine et la Clindamycine

En France deux molécules sont disponibles : l'érythromycine en solution ou en gel de 2 % à 4 % et la clindamycine en solution de 1 % (clindamycine est non disponible au Maroc).

Ils ont une action à la fois antibactérienne et anti-inflammatoire, sans activité kératolytique. On les réserves aux acnés papulopustuleuses modérés. Ils sont bien tolérés, induisant parfois une légère irritation liée à l'excipient alcoolique. Le risque majeur des antibiotiques locaux est l'induction d'une résistance bactérienne [22]. Lors de traitements prolongés, peuvent apparaitre des folliculites à germe à gram négatif nécessitant l'interruption immédiate du traitement [23].

1-2-2. Lincomycine :

L'application topique de lincomycine (famille des lincosamides) a une bonne pénétration dans les tissus avec une activité potentielle contre le *P.acnes* (CMI < 0.1-1.6 μg/ml). Par son action sur le *P.acnes*, la lincomycine élimine la production des acides gras libres et autres enzymes irritatives de la peau produites par la bactérie. Ainsi, Il peut avoir certains effets immunomodulateur

dans la réduction de l'inflammation. Ces propriétés mènent au développement de sa formulation topique pour l'acné : lincomycine hydrochloride gel à 2 %.

D'après une étude, la résolution des lésions de l'acné a été tout à fait satisfaisante. La bonne réponse (réduction de la sévérité de l'acné de 50 % et voir plus à la fin de 4 semaines) a été vue chez 70 % de patients et seulement chez 23 % dans le groupe traité par le placebo. Aucune manifestation allergique ou sensibilité de contact n'a été mentionnée, bien que tous les antibiotiques topiques soient associés avec certaine fréquence d'irritations mineures qui peuvent être dues au véhicule utilisé. La bonne réponse à la lincomycine topique peut être due au développement des résistances contre les antibiotiques utilisés d'une façon commune telle que l'érythromycine. Alors que la lincomycine reste encore efficace vis-à-vis des souches de *P. acnes*. En revanche ceci doit être démontré par la comparaison de l'activité de l'érythromycine et lincomycine *in vivo* et *in vitro* [30].

1-2-3. Dapsone

La dapsone est un agent antibactérien (antibiotique de la famille des sulfones) qui a été approuvé par la FDA des États-Unis en 2008 pour le traitement de l'acné modérée à grave.

Les patients âgés de 12 ans et voir plus avec l'acné vulgaire (N = 3010) ont été établis dans les deux études, randomisées, en double aveugle à la dapsone gel 5% en monothérapie, deux fois par jours pendant 12 semaines, par rapport au véhicule gel. Une réduction du nombre de lésions inflammatoires était visible dès la deuxième semaine et atteint la signification statistique en quatrième semaine [32]. La dapsone associée à l'adapalène 0,1% ou le peroxyde de

benzoyle 4% a été efficace et sûr, mais peut être plus irritative pour la peau qu'un autre agent topique [31].

1-3. La résistance bactérienne

La préscription des antibiotiques qui est souvent recommandée à long terme dans le traitement de l'acné, a été liée à l'augmentation des résistances de *(P.) acnes*. Les macrolides comme l'érythromycine, sont les plus associés au développement de la résistance bactérienne. Bien que la résistance à la clindamycine, aux tétracyclines et autres antibiotiques est également assez élevée.

Une étude portée sur *P. acnes* isolé en Royaume Uni a montré que la résistance à l'érythromycine et à la clindamycine a été augmentée approximativement de 35% en 1991 à plus de 55% pour l'année 2000. Une étude similaire comparant les profils de résistance en plusieurs pays européens a révélé que la résistance à l'érythromycine et à la clindamycine peut être aussi élevée que 90% dans certaines régions. Les souches de *P. acnes* et de *Staphylococcus epidermidis* peuvent transférer la résistance au *Staphylococcus aureus* et accroître la létalité de cet agent bactérien. Ces innovations ont poussé les experts à recommander de ne plus utiliser les antibiotiques topiques ou oraux en monothérapie dans le traitement de l'acné vulgaire [31].

Depuis 2003, environ 80% des prescriptions pour les antibiotiques topiques écrites par des dermatologues sont réparties en égalité entre la clindamycine et la combinaison de la clindamycine avec le peroxyde de benzoyle gel [31].

Le peroxyde de benzoyle s'est montré très efficace dans le contrôle de la sensibilité-antibiotique et la résistance-antibiotique pour le *P.acnes*. [33]

L'utilisation des agents combinés permet de réduire les doses d'antibiotiques ainsi que la sélection des résistances bactériennes. [31]

L’utilisation du peroxyde de benzoyle peut aussi aider à ralentir le développement de la résistance aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus epidermidis* qui sont associées à la résistance de *Staphylococcus aureus*. En effet, un groupe d’experts recommande que si les antibiotiques doivent être utilisés à une durée supérieure à deux mois, le peroxyde de benzoyle doit être utilisé au moins cinq à sept jours entre les cures d’antibiotique pour éviter les résistances [31]. L’utilisation simultanée de différents antibiotiques topiques et oraux doit être évitée. [34]

Si le patient ne répond pas à l’antibiotique, changer ou rajouter un autre antibiotique doit être évité. D’autre part, il est recommandé d’utiliser le même produit s’il faut à nouveau un antibiotique [35].

Changez de stratégie si aucune réaction ne se produit lors de la prise des antibiotiques par voie orale et si une rechute rapide survient après l’arrêt du traitement. À ce moment, pensez à une autre thérapie. (Ex : rétinoïdes systémiques, anti-androgènes chez les femmes) [35].

L’utilisation des antibiotiques en monothérapie et dans les cas d’acné légère doit être évitée [35].

Les antibiotiques topiques doivent être évités si des préparations topiques non antibiotiques suffisent.

D’après une étude clinique, un quart des patients atteints d’acné, présentent une transmission clinique de la résistance de *Propionibacterium acnes* à l’érythromycine sur la peau du visage [30].

En général, le développement de la résistance dans l’acné peut être limité par l’utilisation rationnelle des antibiotiques topiques et la restriction de l’antibiothérapie orale [30].

2. Peroxyde de benzoyle

2-1. Mécanisme d’action

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 chaine métabolique et l’activité mitochondriale [31].

Le peroxyde de benzoyle agit par trois mécanismes primaires dans le contrôle de l’acné :

- Effet bactéricide pour *P.acnes* par inhibition de l'hydrolyse des triglycérides et donc de la libération des acides gras libres.
- Effet comédolytique ; Elle est faible (réduction de 10 % des comédons, par la méthode de la biopsie folliculaire). Elle est due à l'effet bactéricide de la molécule sur Propionibacterium acnes.
- Une activité anti-inflammatoire moyenne s'expliqué par la réduction des radicaux libres d'oxygène.

En effet, c’est un agent à activité kératolytique légère et antibactérienne, et n’induit pas de résistance vis-à-vis de *Propionibacterium acnes*, il convient donc

aux acnés mixtes à prédominance inflammatoire et a une action minime sur les lésions rétentionnelles [16].

2-2. Propriétés et généralités

Trois effets indésirables sont possibles : l'irritation cutanée en particulier au début du traitement, une prescription initiale à faible concentration (2 ,5 %) puis lentement croissante peut pallier cet effet, une phototoxicité limitant son utilisation en période d'été et la décoloration de certains vêtements nécessitant d'avertir le patient, ainsi que des eczémas de contact ont été décrites interdisant définitivement l'utilisation du peroxyde de benzoyle [16].

Le traitement de l'acné vulgaire avec le peroxyde de benzoyle seul ou combiné avec d'autres traitements topiques à des concentrations de 2,5 à 5% est standard pour le soin de l'acné papulopustuleuse moyenne à modérée. L'utilisation de peroxyde de benzoyle 2,5 % offre un bénéfice similaire à des concentrations de 5% et 10 % avec moins d'effets indésirables associés [31].

Le peroxyde de benzoyle en monothérapie a montré une activité supérieure à celle de la tretinoine ou l'isotretinoine topiques contre les lésions inflammatoires. Bien que, deux autres essais aient démontré que les deux agents ont une efficacité similaire [31].

Le peroxyde de benzoyle est disponible sous forme de différentes préparations comme le gel, lotions, lavement et les crèmes. Il n y a pas de supériorité claire pour ces différentes préparations en termes d'efficacité [31].

L'utilisation du peroxyde de benzoyle pour l'acné du tronc a été examinée dans une étude récente. En effet, l'utilisation d'un émollient 5,3% montre que

l’application brève (5 minutes) de la solution suivie d'une douche, a prouvé un bénéfice clinique. Cette application brève, évite les effets blanchissants pour les vêtements et aussi améliore l'observance notamment lorsqu’il s’agit de grandes zones comme les épaules ou la poitrine.

D’une autre part, les patients avec l’acné de dos peuvent répondre mieux à l'antibiothérapie orale à cause de la difficulté d'appliquer le traitement à une zone large et inaccessible [31].

3. Rétinoïdes topiques

3-1. Mécanisme d’action

Les rétinoïdes sont des dérivés de la vitamine A (rétinol) qui se lient aux récepteurs de l'acide rétinoïque et les récepteurs rétinoïques X. Se sont des agents desquamants qui régulent la différenciation et la prolifération de kératinocytes et modulent l’adhésion des molécules kératinocytaires. Ils contrôlent aussi l’inflammation par l’inhibition de la chimiotaxie des neutrophiles, l’expression des récepteurs Toll et la production des espèces réactives de l’oxygène dans les leucocytes. Les rétinoïdes systémiques réduisent la production de sébum, en revanche cette action n’est pas notée pour les rétinoïdes topiques [36-37].

Les rétinoïdes topiques sont un élément intégral de n’importe quelle thérapie combinée pour l’acné vulgaire, car ils promouvaient le drainage des comédons (ce qui facilite la pénétration des autres agents topiques), clarifient les lésions acnéiques inflammatoires et non inflammatoires et préviennent la formation de nouvelles lésions acnéiques [38].

3-2. Monographies

Tableau II: rétinoïdes par voie locale de première génération

Agents rétinoïdes	formulation	Propriétés
Tretinoine	gel, crème ou solution aux concentrations de 0,025 %, de 0,05 % et de 0,1 %	Le principal effet secondaire est l'irritation cutanée. L'application du produit le soir, sur peau sèche, en faible quantité à dose lentement progressive permet de limiter ce phénomène, fréquent au début du traitement, d'autre il convient d'adjoindre une crème hydratante et de conseiller au patient d'utiliser une crème solaire en été.
Isotretinoine	gel à 0,05 %.	

L'isotretinoine a une efficacité moindre mais, il est parfois mieux toléré que la tretinoine car il n'a pas d'action sebosupressive par voie locale [4].

Tableau III : rétinoïdes par voie locale de deuxième génération [4]

Agents utilisés	formes	propriétés
Adapalène	gel et crème à 0,1%	Action anti-inflammatoire et propriété kératolytiques. Elle convient à une acné mixte.

Dans tous les cas, une photoprotection efficace pendant toute la durée du traitement est recommandée. C'est le plus tolérable dans la catégorie des rétinoïdes [31]. D'après une étude, la tolérance de l'adapalène gel, en

monothérapie ou combiné avec un autre agent anti acnéique a été très accepté par les patients et les médecins. Selon des investigateurs, la tolérance du traitement est pauvre seulement chez 4 % des patients [38].C'est un modèle efficace dans le traitement de l'acné vulgaire de sévérité moyen à modéré (Grades I, II and III) soit en monothérapie ou en combinaison [38]**.**

4. L'acide azelaique

L'efficacité de l'acide azelaique crème 20 % a été établie dans le traitement de l'acné vulgaire moyenne à modérée. L'acide azelaique gel 15% a été aussi efficace que le peroxyde de benzoyle gel 5% et la clindamycine avec une moyenne de réduction des papules et des pustules de 70 et 71 % respectivement. Ainsi que, l'acide azelaique gel à 20 % est efficace dans le traitement de l'acné vulgaire moyenne à modérée avec moins d'effets secondaires [39].

Tableau IV : propriétés et différentes formes de l'acide azelaique

	formes	Propriétés
Acide azelaique	crème à 20 %, gel à 15%, gel à 20 %	C'est un diacide carboxylique aliphatique, activité dépigmentante, kératolytique et anti-inflammatoire à la fois, excellente tolérance locale et n'induit pas la résistance pour le *P. acnes*.

Les résultats d'une étude portant sur des patients atteints d'acné montrent que l'acide azelaique gel 20 % a réduit la sévérité de l'acné d'une manière significative par apport au placebo.

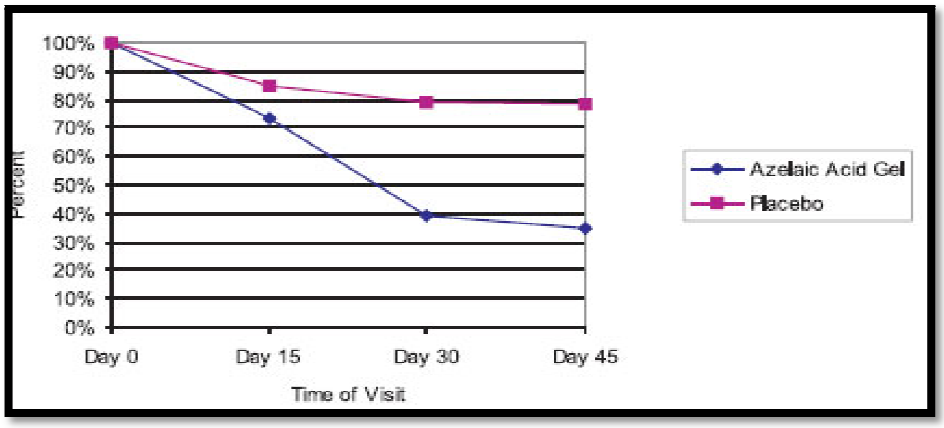

Fig 16. Efficacité de l'acide azelaique gel et de placebo sur le nombre totale des lésions [39]

D'autre part, en terme de l'ASI (index de la sévérité de l'acné), l'acide azelaique gel est 3,06 fois plus efficace que le placebo.

ASI = papule + (2 x pustules) + (0,25 x comédons).

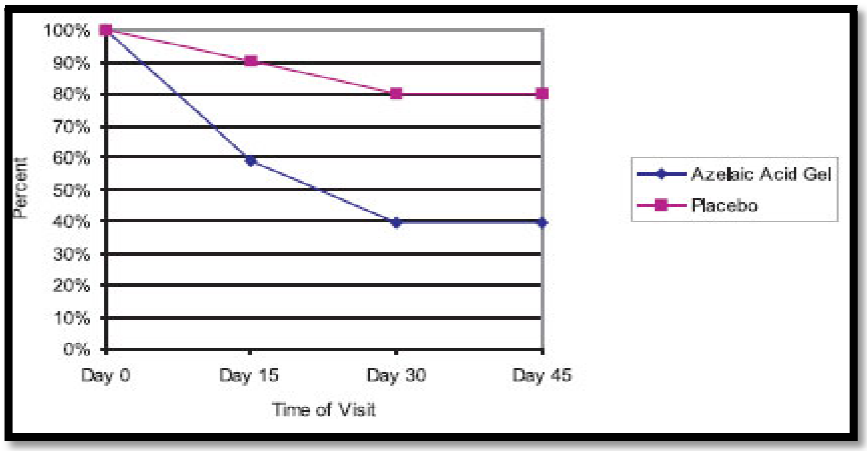

Fig 17. Efficacité de l'acide azelaique gel et de placebo sur l'index de la sévérité de l'acné [39]

Une étude iranienne randomisée réalisée chez des patients, a montré que la combinaison de l'acide azelaique 5% avec la clindamycine 2% a réduit significativement la totalité des lésions par comparaison à l'utilisation de clindamycine 2% ou de l'acide azelaique 5% en monothérapie. Le même groupe a trouvé des résultats similaires lors de la combinaison de l'acide azelaique avec l'érythromycine et, il a noté que la combinaison était plus tolérable que l'agent soit utilisé seul [40].

5. Autres options

- **La chlorhexidine**

Les résultats d'une étude japonaise très récente suggèrent que la pommade à base de gluconate de chlorhexidine est efficace pour inhiber la formation des comédons ainsi que pour le traitement des comédons déjà formés. La Pommade de gluconate de chlorhexidine est un médicament utile pour le traitement topique de l'acné à un stade précoce et à la prévention de l'acné [41].

Les diols sont des solvants efficaces qui peuvent attaquer le *P.acnes* dans le follicule pileux, ainsi ils peuvent être efficaces dans le traitement de l'acné à un usage seule ou en combinaison avec d'autres agents anti acnéiques [42]. En effet, plusieurs études ont démontré l'effet synergique et les propriétés antimicrobiennes de chlorhexidine digluconate lorsqu'il est combiné avec d'autres agents [42], alors sa combinaison avec le pentane-1,5-diol est l'un des objectifs d'une étude présentant les résultats de l'antibiogramme mentionnés dans le tableau V.

Tableau V : concentration minimale inhibitrice (CMI) de chlorhexidine digluconate (CHG) (w/v %) et pentane-1,5-diol (PD) (v/v %) seul et en combinaison contre ***P. acnes*** par agar dilution méthode. Le ratio indique la réduction pour CMI de CHG et PD seul et en combinaison [27].

Souches	CMI seule		CMI combiné		Ratio (seule/combiné)	
	CHG	PD	CHG	PD	CHG/CHG+PD	PD/PD+CHG
P. acnes	**0.0001**	***6***	**0.00005**	***3***	***2***	***2***

Ces résultats ont démontré que la chlorhexidine digluconate et le pentane-1,5-diol présentent une activité antimicrobienne significative contre ***P. acnes***. La concentration minimale inhibitrice de chlorhexidine digluconate a été beaucoup plus inferieure que celle du pentane-1,5-diol, ce qui témoigne l'efficacité de cet agent. Une autre étude a montré une faible perméabilité de la chlorhexidine dans les couches profondes (sous 300 μm) de la peau, ce qui peut restreindre l'efficacité de l'antisepsie de la peau. La combinaison de la chlorhexidine et le pentane-1,5-diol peut augmenter l'absorption de la chlorhexidine digluconate dans les couches profondes et de telle façon, peut agir comme un antiseptique efficace de la peau [42].

- **Le zinc, le sulfacetamide de sodium, l'acide salicylique, et les allylamines**

Certaines options additionnelles pour le traitement topique de l'acné incluent : le zinc, le sulfacetamide de sodium, l'acide salicylique, et les allylamines.

Les antibiotiques topiques sont aussi disponibles en combinaison avec l'acétate de zinc, sachant que le zinc est inefficace en monothérapie. une étude

en simple aveugle réalisée chez des patients atteints d'acné légère à modérée traités avec le peroxyde de benzoyle 5% plus la clindamycine 1% , ou l'érythromycine 4% plus l'acétate de zinc 1,2% une fois par jour a révélé que les deux régimes améliorent le nombre total des lésions, en effet la clindamycine plus le peroxyde de benzoyle ont eu un début d'action plus précoce et ont montré des réductions significativement élevés des lésions inflammatoires [43].

Une étude observationnelle a démontré que le sulfacetamide de sodium 20% quand il est utilisé en combinaison avec le mousse de sulfure 50%, décroit les lésions acnéiques, la rosacé, et la dermatite séborrhéique sans effets indésirables. Aussi, il a été montré que l'acide salicylique seul ou en combinaison avec le peroxyde de benzoyle peut améliorer l'acné [44].

En outre, l'utilisation du peroxyde de benzoyle en combinaison avec allylamine (agent antifongique) a démontré un contrôle plus efficace pour les comédons que le peroxyde de benzoyle en monothérapie [45].

6. Traitements topiques combinés

On constate actuellement le développement de nouvelles stratégies combinant plusieurs traitements topiques, la combinaison associant des rétinoïdes topiques et l'érythromycine ou la clindamycine topique est plus efficace que chaque agent utilisé seul. De même, la combinaison d'érythromycine ou clindamycine avec peroxyde de benzoyle diminue le risque de résistance bactérienne et augmente l'efficacité. En fin l'association de l'adapalène et la peroxyde de benzoyle augmente le spectre d'activité de l'adapalène en monothérapie. L'intérêt de ces traitements topiques combinés en

dehors de leur efficacité est, d'améliorer l'adhérence des adolescents par un schéma thérapeutique simplifié très apprécié [4].

6-1. Combinaison des rétinoïdes et des antibiotiques

Le traitement par la combinaison des rétinoïdes topiques et des antibiotiques dans le traitement de l'acné est aussi indiqué chez des patients avec l'acné inflammatoire moyenne à modérée. En effet, plusieurs études ont démontré que la thérapie combinant les rétinoïdes topiques et les antibiotiques produit une clarification rapide, significative et plus large pour l'acné par rapport aux rétinoïdes ou aux antibiotiques seuls. La combinaison entre la clindamycine avec des nouveaux rétinoïdes topiques (adapalène et tazarotene) est plus efficace que la combinaison de l'adapalène et la tretinoine [31].

Jain GauravK et Ahmed FarhanJ ont démontré que l'application de phosphate de clindamycine gel après le prétraitement de la peau avec le gel de l'adapalène pendant 5 min peut contribuer de manière significative à l'efficacité accrue du traitement [45].

Les données d'une étude montrent que l'efficacité de la lotion CS (clindamycine 1% plus l'acide salicylique 2% ; 2 fois /jours) était significativement plus efficace que la lotion C (clindamycine 1% ; 1 fois /jours) par rapport à la TLC (nombre totale des lésions) et l'ASI (l'indice de gravité de l'acné), bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre la lotion CS et CT (clindamycine 1% plus la trétinoïne 0,025% ; 1 fois /jours) [46].

6-2. Combinaison de peroxyde de benzoyle et des antibiotiques

L'avantage des antibiotiques locaux combinés avec le peroxyde de benzoyle par apport à l'utilisation de l'un ou de l'autre en monothérapie a été démontré dans plusieurs essais. Deux grandes études randomisées, en double aveugle, contrôlées ont montré que le peroxyde de benzoyle 2.5 % et la clindamycine gel 1.2 % réduisent significativement le nombre des lésions et ont démontré la tolérance semblable comparée avec la clindamycine ou le peroxyde de benzoyle en monothérapie [47].

Le peroxyde de benzoyle en monothérapie a produit des résultats semblables à l'érythromycine combinée de peroxyde de benzoyle dans les deux principales mesures de résultats, bien qu'il ait produit une irritation cutanée plus importante que celle observée lors de sa combinaison avec l'érythromycine [31].

Une autre étude a constaté que la nouvelle forme du peroxyde de benzoyle 5 % solubilisé en monothérapie a montré la réduction importante des lésions non inflammatoires par comparaison avec le peroxyde de benzoyle 5 % combiné et la clindamycine 1 %. Les deux groupes ont montré la réduction comparable pour les lésions inflammatoires, bien que le peroxyde de benzoyle ait montré des effets cutanés défavorables plus précoces que ceux vus lors de la combinaison des médicaments.

6-3. Combinaison de Peroxyde de benzoyle et des rétinoïdes

Une étude randomisée en double-aveugle, en combinant l'adapalène et le peroxyde de benzoyle chez des patients atteints d'acné à sévérité modérée, a montré que la quantité des lésions a été significativement améliorée dans le

groupe traité par l’adapalène 0,1% et le peroxyde de benzoyle 2,5 % par rapport à l’application de chaque agent seule ou au placebo.

La fréquence des effets indésirables et la tolérance cutanée pour l’adapalène et le peroxyde de benzoyle sont comparables à celle observé avec l’adapalène en monothérapie. En revanche, les résistances ne sont pas spécifiquement établies [48].

7. Les effets indésirables du traitement topique [31]

Les effets indésirables localisés, y compris l’érythème, la desquamation, les démangeaisons, les brûlures et la sensibilité de la peau en général.

Les patients devraient être informés de se patienter à l’irritation initiale et devraient être conseillés d'arrêter le traitement en cas d'irritation qui devient sévère. Pour éviter les effets indésirables, le traitement topique est généralement initié à de faibles concentrations et appliqué en couche mince à la surface affectée, les patients doivent être conseillés aussi de se laver les mains après chaque application.

Si l'irritation persiste, certaines préparations peuvent améliorer la situation à savoir les gels, les crèmes hydratantes, et des lotions. Les préparations du peroxyde de benzoyle à base d'eau peuvent provoquer moins d’irritation cutanée que les solutions à base d'alcool. Les préparations a base d'alcool sont plus asséchantes et donc plus adaptées à la peau plus grasse.

Les préparations du peroxyde de benzoyle ont une efficacité similaire mais, elles ont démontré une corrélation positive entre la dose et les irritations. L’absorption percutanée et l’irritation peuvent être minimisées par l’utilisation

des lavements du peroxyde de benzoyle à condition de ne pas endommager les fonctions de la barrière épidermique. Il devrait aussi être noté que la combinaison des antibiotiques, des rétinoïdes et du peroxyde de benzoyle simultanément peut être légèrement efficace. En effet, cette combinaison peut aussi mener à l'augmentation de l'irritation de la peau et une compliance potentiellement décroissante. Le traitement séquentiel est donc recommandé (par exemple le peroxyde de benzoyle et le traitement antibiotique dans la matinée, les rétinoïdes dans la soirée).

8. Actualités thérapeutiques

8-1. Nouveaux systèmes de véhicule des médicaments

Les nouvelles formes pharmaceutiques développées y compris les microsphères, les nanoparticules et les liposomes permettant de transporter certains principes actifs aux cites cibles, sont devenus parmi les moyens plus efficace pour le traitement d'acné vulgaire [49].

8-1-1. **Microsphères** [49]

La technologie des microsphères élimine la libération rapide des concentrations élevées de principe actif au site d'application et donne lieu à une libération contrôlée des médicaments potentiellement irritants. Elle est associée à l'amélioration des résultats du traitement et une irritation légère. Actuellement, les formulations microsphères de trétinoïne topique et du peroxyde de benzoyle disponible sur le marché ont démontré une grande efficacité et bonne tolérabilité.

a. Formulation de microsphère de trétinoïne

Une étude a comparé la trétinoïne gel 0,04% microsphère à la tretinoine crème 0,025% chez des sujets ayant une peau saine. Les sujets ont appliqué les médicaments topiques sur le demi-visage pour deux semaines. Il n'y avait aucune différence significative dans la tolérance entre les deux formulations bien que la formulation de microsphère a une concentration de trétinoïne plus levée, En plus de la tolérabilité améliorée, les formulations de microsphères offrent l'avantage d'une meilleure stabilité du médicament.

b. Formulation de microsphère de peroxyde de benzoyle (BPO)

L'utilisation des microsphères pour la libération du BPO a été associée à une meilleure tolérance et une bonne efficacité. Des études *In vivo* chez l'homme ont montré que le peroxyde de benzoyle encapsulé a considérablement réduit le nombre de *P. acnes* et les bactéries aérobies.

8-1-2. Nanoparticules

Le développement des nanoparticules lipidiques solides (SLN) contenant l'acide rétinoïque (RA) est une approche intéressante pour le traitement topique de l'acné. La SLN a un potentiel de libération contrôlée et une pénétration transfolliculaire, ce qui peut réduire les effets indésirables par rapport à des formulations classiques [50].

Le peroxyde de benzoyle 0.1 % encapsulé dans les nanoparticules de chitosan-alginate a montré une activité antimicrobienne très importante contre les bactéries d'acné par rapport aux formulations de peroxyde de benzoyle

classiques (non encapsulé) ou les nanoparticules seules dans une étude in vitro récemment publiée [51].

D'après une étude les nanoparticules peuvent être une bonne option pour la livraison du triclosan (composé organochloré, qui possède des propriétés antifongiques et antibactériennes à large spectre) sur la peau, ce qui représente une bonne alternative pour le traitement de l'acné [52].

Les nanoparticules de ZnO ont un grand potentiel dans le cadre de l'application topique aussi bien pour le traitement de l'acné que d'autres maladies associées au *P.acnes* [53].

Avec les systèmes de délivrance particulaires notamment des nanoparticules, le traitement topique à base d'acétate de cyprotérone peut être une option thérapeutique supplémentaire pour l'acné et autres maladies de l'appareil pilo-sébacé [54].

8-1-3. Liposomes

a. Les acides lauriques liposomaux [55]

En raison de la similitude de la composition lipidique avec l'épiderme, les liposomes peuvent également améliorer l'administration des médicaments par voie cutanée et transdermique. La présente étude a suggéré que les liposomes sont des systèmes d'administration des médicaments pour le traitement des troubles associés aux follicules pileux telle que l'acné. En fait, Lieb et coll. ont prouvé que les liposomes délivrent des concentrations de médicament beaucoup plus élevés dans l'unité pilo-sébacée que des autres formulations conventionnels (crèmes, gel …).

L’acide laurique est une molécule amphiphile constituée d'une chaîne hydrocarbonée hydrophobe et un groupe de tête hydrophile d’acide carboxylique. Cette structure permet à l’acide laurique d’être incorporé au sein des bicouches des liposomes fournissant un environnement amphiphile.

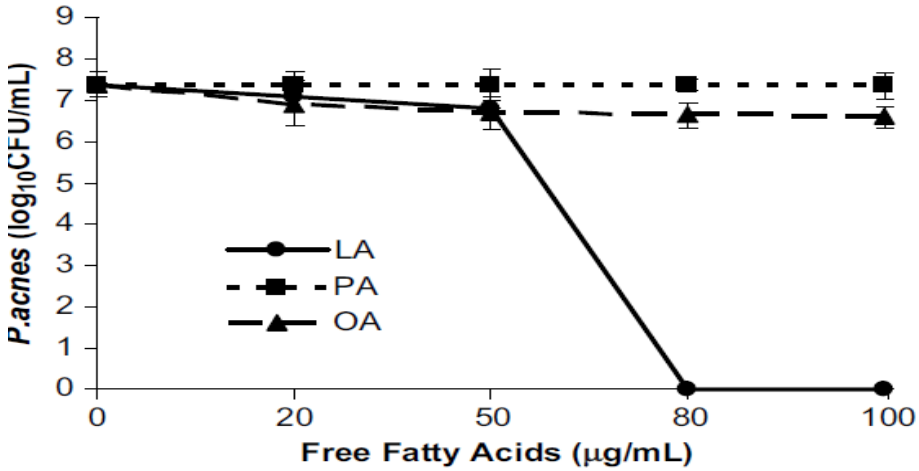

Fig. 18 : Effets antimicrobiens des acides gras libres sur *P. acnes*, [55]

La propriété antimicrobienne de l'acide laurique (LA), l'acide oléique (OA), et l'acide palmitique (PA) contre *P. acnes in vitro* a été évaluée. Parmi les trois acides gras libres, l’acide laurique a montré la plus forte activité bactéricide. Pour résoudre le problème de faible solubilité de l’acide laurique dans l'eau, son incorporation dans les liposomes pour former LipoLA a été réalisée avec succès.

En outre, l’activité antimicrobienne de l’acide laurique à l’encontre de *P .acnes* est bien entretenue et renforcée après son chargement dans les liposomes.

L’acide laurique liposomique (LipoLA) a montré une activité bactéricide complète de *P. acnes* à la concentration d’acide laurique de 51 µg/ml.

Il a été également constaté que l'activité antimicrobienne de LipoLA dépend principalement de la concentration des acides lauriques y chargés. Une étude plus approfondie a révélé que le LipoLA pourrait fusionner avec les membranes de *P. acnes* et libérer l'acide laurique directement dans les membranes bactériennes.

les liposomes ont été largement utilisés dans les produits cosmétiques et sont également approuvés pour les utiliser dans la clinique comme véhicules de livraison des drogues, ainsi que le LipoLA développé a le potentiel de devenir un médicament inné, sécuritaire, thérapeutique et efficace pour l'acné et autres maladies associés au *P. acnes*.

8-2. Mise au point de nouvelles approches thérapeutiques

8-2-1. Les peptides antibactériens [56]

L'utilisation intensive des antibiotiques pour traiter l'acné a conduit à l'apparition et la diffusion des souches de *P. acnes* résistantes. Il y a clairement un besoin de nouveaux types d'agents antimicrobiens et anti-inflammatoires pour lesquels les bactéries n'ont pas été exposées. Les composés basés sur les peptides anti-infectieux naturels présents dans les sécrétions de la peau de certains anoures (grenouilles et crapauds) sont considérés de plus en plus comme des agents thérapeutiques potentiels.

En plus de leurs actions microbicides, les peptides antimicrobiens cationiques, peuvent atténuer la réponse inflammatoire provoquée par les bactéries.

- **Mécanisme d'action**

Le mécanisme d'action peut impliquer l'inhibition de la prolifération cellulaire, l'inhibition de la libération des cytokines pro-inflammatoires et la stimulation de la libération des cytokines anti-inflammatoires. Une étude précédente a démontré que le peptide du venin d'abeille, la mélittine et les peptides apparentés à la mélittine AR-23 de *Rana tagoi* et RV-33 de *R.draytonii* montrent une puissance relativement élevée [concentrations minimales inhibitrices (CMI) = 12,5 M] contre un isolat clinique de *P. acnes*. Cependant, l'utilité clinique de ces peptides est limitée par leur activité hémolytique très importante.

Les peptides suivant d'origine naturelle ont été testés: brevinin-2GU de *Hylarana guentheri* et brevinin-2-related peptide-ERa (B2RPERa) de *Hylarana erythraea*.

Les analogues suivants montrent une plus grande activité antimicrobienne mais moins d'activité hémolytique que les peptides naturels: [D4K] ascaphin-8 dérivé de peptide naturel ascaphin-8 à partir de *Ascaphus truei*, [G4K] XT-7 dérivé de peptide naturel XT-7 à partir de *Silurana tropicalis*, et [T5K] Temporin-DRa dérivé de Temporin-DRa de *R. draytonii*. Les résidus de D-lysine ont été introduits dans [D4K] ascaphin-8 et [T5K] Temporin-DRa afin d'augmenter de façon concomitante la cationicité tout en réduisant le degré de l'α-hélicité.

Les valeurs de CMI des peptides contre la souche de référence de *P. acnes* (ATCC) et sept isolats cliniques sont présentés dans le tableau VI. Tous les peptides ont inhibé la croissance des souches de *P. acnes* testés avec des valeurs de CMI dans la gamme varie de 3 à 50 M. La plus haute puissance a été présentée par [D4K] ascaphin-8 (CMI = 3 à 12,5 M). Bien que la concentration

minimale bactéricide (CMB) n'ait pas été mesurée, les données préliminaires indiquent que tous les peptides sont des bactéricides et pas des bactériostatiques.

Tableau VI : Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des peptides antimicrobiens provenant de la peau de grenouille contre une souche de référence et des isolats cliniques de *Propionibacterium acnes*.

Souche	[D4k] ascaphin-8	[G4K]XT-7	[T5k] temporin-DRa	B2-RP	Brevinin-2GU
ATCC 11828	6	3	6	12,5	12,5
32548*	6	6	12,5	12,5	25
33257*	12 ,5	6	6	12,5	6
50247*	3	12,5	3	6	6
18380*	12 ,5	25	6	50	12,5
15725*	6	6	12,5	12,5	25
29903*	12,5	25	25	25	25
31766*	3	12,5	3	6	6

(*) Isolats cliniques de *P .acnes*

Le potentiel thérapeutique des peptides dérivés de la peau de grenouille est limité par leurs demi-vies courtes dans la circulation. Cependant, les peptides appliqués sur la peau infectée ou des lésions cutanées sous forme de sprays ou de pommades peuvent pénétrer dans le stratum corneum pour tuer les micro-organismes afin que, les futures applications thérapeutiques soient plus susceptibles d'impliquer les topiques plutôt que l'administration systémique.

Les activités potentiels de [D4k] ascaphin-8 et [T5k] temporin-DRa sur l'inhibition de la croissance de *P.acnes* et les cytokines proinflammatoires, et la stimulation de la libération des cytokines anti-inflammatoires par [T5k] temporin-DRa suggèrent le rôle thérapeutique possible des ces peptides dans le traitement de l'acné vulgaire.

8-2-2. Omiganan

L’Omiganan, un dérivé moins hémolytique, a été évalué dans les essais cliniques comme un traitement topique de l’acné. A court terme (six semaines d’application), une solution 2,5% du peptide diminue la sévérité de la maladie chez les patients atteints de l'acné moins sévère, pour que les effets bénéfiques dans le groupe recevant le peptide fussent statistiquement significatifs par rapport au groupe témoin recevant le véhicule seul. Cependant, chez les patients recevant l’Omiganan pendant une période plus longue (douze semaine d’application), il n'y avait pas de différence significative dans les deux groupes à la fin de l'essai [57].

II. Moyens thérapeutiques systémiques

1. Antibiotiques

1-1. Les cyclines

Leur principale indication est l'acné inflammatoire modérée à sévère. Ils agissent à la fois par leur activité antibactérienne en inhibant la prolifération de *P .acnes* mais aussi par leur activité anti-inflammatoire (inhibition de chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles, activité antilipasique, inhibition de la production des cytokines inflammatoires), ce qui explique leur mode d'utilisation dans l'acné à faible dose (100 mg pour les cyclines de 2eme génération, 300 mg pour limecycline). Les principales molécules utilisées sont la minocycline, la doxycycline, la limecycline et la tétracycline. Elles sont contre indiqués chez l'enfant de moins de 8 ans en raison du risque de coloration des dents. Les effets secondaires les plus fréquents sont les troubles digestifs, les candidoses vaginales et la photosensibilité (principalement rapporté avec la doxycycline). D'autres effets secondaires plus rares ont été décrits. Ils concernent essentiellement la minocycline : syndrome d'hypersensibilité, maladie sérique, lupus érythémateux (minocycline uniquement), syndrome de Sweet, hépatite, néphrite,… pour cette raison, il est fortement déconseillé d'utiliser la minocycline en premier intention, mais seulement en cas d'échec des autres cyclines [4].

L'un des problèmes actuels de ces traitements est la survenue de résistance bactérienne. Pour éviter le développement de ces résistances, il faut privilégier les traitements courts (4 mois maximum), obtenir une bonne compliance du patient et éviter la multiplication de cures itératives séquentielles avec différents

antibiotiques. L'association d'une antibiothérapie locale et d'une antibiothérapie générale est contre-indiquée [4].

1-2. Macrolides

L'érythromycine orale (500 mg à 1 g/j) doit être réservée à des situations particulières (contre-indication aux cyclines), en association à des traitements locaux à l'exception des antibiotiques. Le triméthoprime/sulfaméthoxazole peut être proposé chez les patients chez lesquels P. Acnes résistant à l'érythromycine a été documenté [4].

D'après une étude, il a été montré que la prise de l'azithromycine 250 mg /jours pendant 3jours/semaine, après 4 semaines on note une réduction de 85 % dans lésions acnéiques alors que cette réduction est de 77,1% pour les autres antibiotiques (doxycycline, minocycline et tétracycline).

Une étude a montrée que la doxycycline 100 mg par jour est aussi efficace que l'azithromycine 500 mg pour quatre jours pendant un mois [58].

Une autre étude, a fait la comparaison entre l'azithromycine et la minocycline, une réponse clinique satisfaisante (70-75%) pour les deux médicaments a été observée.

Les résultats précédentes suggèrent que l'azithromycine est la meilleure alternative médicamenteuse, pour les patients avec l'acné modéré à sévère [58].

1-3. Autres antibiotiques

- **Cephalexine orale**

Cet antibiotique (céphalosporine de la première génération) est proposé en cas d'échec ou d'effets secondaires aux traitements classiques de l'acné. Une étude récente a été réalisée pour l'objectif de vérifier le pourcentage d'efficacité de la cephalexine orale chez des patients présentant une acné modérée résistante aux traitements classiques. La durée moyenne de traitement a été de 6 mois. À noter que 84 % des patients avaient déjà utilisé un traitement antibiotique systémique essentiellement représenté par les cyclines. Les résultats de cette étude sont limités dans leur valeur, par le fait qu'il s'agit d'une étude ouverte, mais orientent la possibilité éventuelle d'une alternative aux cyclines, notamment en cas de contre-indications ou d'effets secondaires de ces dernières, sachant qu'au total 78% des patients ont montré un minimum d'amélioration clinique. Toutefois, aucune conclusion formelle ne pourra être tirée de ces résultats en l'absence d'étude randomisée [59].

2. Gluconate de zinc

Il a une activité 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 agit donc essentiellement sur les lésions inflammatoires superficielles de l'acné mais a peu d'action sur les lésions retentionnelle. Il est utilisé dans les acnés inflammatoires minimes à modérées. Ce traitement a l'avantage de ne pas avoir de contre indication ; il peut en particulier être utilisé sans risque lors d'une grossesse (sauf au premier

trimestre). la dose préconisé est de deux gélules par jours(30 mg de zinc élément) à prendre à distance des repas (pris à jeun avant le repas pour éviter une diminution de son absorption par le bol alimentaire) ,en évitant la consommation de soja, maïs et pain complet .Ses effets secondaires sont rares et modérés, à type de gastralgie [4].

3. Isotretinoine

L'isotrétinoïne orale a été approuvé comme le premier traitement pour l'acné sévère par US Food and Drug Administration (FDA) en 1982.

3-1. Mécanisme d'action [60]

L'isotretinoine est la seule thérapie ayant un impact sur tous les facteurs étiologiques majeurs impliqués dans l'acné. Il réalise cette efficacité remarquable en influençant la progression du cycle cellulaire, la différenciation cellulaire, la survie de cellule et l'apoptose. Il en résulte une réduction significative de la production de sébum, influence la comédogenèse, abaisse le nombre de *P. acnes* de surface et canalaires, et a des propriétés anti-inflammatoires. Une dose de 0,5-1,0 mg / kg / jour réduit considérablement l'excrétion de sébum jusqu'à 90% dans les 6 semaines. Contrairement à la trétinoïne (acide tout-trans rétinoïque), l'isotrétinoïne a peu ou pas de capacité de se lier aux *receptors binding proteins* cellulaires (RBP) ou les récepteurs d'acide rétinoïque nucléaires (RAR et RXR), mais peut agir comme une pro-drogue qui est convertie en métabolites intracellulaires qui sont des agonistes des récepteurs nucléaires RAR et RXR.

Les données expérimentales suggèrent que la trétinoïne peut être la forme intracellulaire active de l'isotretinoin. Les différences dans les concentrations

plasmatiques de ces métabolites pourraient donc expliquer les différences dans l'intensité de la réponse thérapeutique et la gravité et / ou la survenue d'effets indésirables chez les patients.

L'isotretinoine produit une réduction significative de la comédogénèse en diminuant l'hyperkératinisation. Le mécanisme exact par lequel, elle est atteinte reste incertain, il n'existe aucune preuve suggérant que l'isotrétinoïne affecte l'activité métabolique des kératinocytes. L'isotrétinoïne orale n'a aucune action antimicrobienne directe, mais en réduisant considérablement le SER (Sebum excretion rates) et la taille du canal pilo-sébacé dont il altère le microenvironnement et le rend beaucoup moins favorable à la colonisation par *P. acnes.* Le résultat est une réduction de *P. acnes* par ordre de log3, une suppression beaucoup plus supérieure à celle observée avec des antibiotiques oraux et topiques. Il a également été suggéré que, comme tout-trans-rétinoïque, l'isotrétinoïne peut augmenter les mécanismes de défense de l'hôte et modifie le chimiotactisme des monocytes, ce qui explique en partie les effets anti-inflammatoires de la drogue. La réduction significative de la population de *P. acnes* contribue également à la réduction de l'inflammation de l'acné.

3-2. Bénéfice clinique de l'isotretinoine orale

La plupart des patients qui ont reçu l'isotrétinoïne orale seront guérit de l'acné à la fin de 4 à 6 mois de traitement en fonction de la dose administrée. Il existe des preuves suggérant que les patients plus jeunes rechutent plus facilement que les plus âgés [60]. L'isotrétinoïne est recommandé dans les acnés ayant résisté à un traitement bien conduit de trois mois associant un antibiotique

oral et un traitement local et dans les acnés sévères (nodulaire ou conglobata) en raison du risque de cicatrices [4].

Des effets secondaires nombreux et potentiellement graves sont décrits ; sa prescription est donc bien codifiée par les références médicales opposables (RMO) et a été modifiée récemment par la réglementation européenne. Chez l'adolescent, la dose orale initiale est de 0,5 mg/kg/j (en une prise quotidienne au cours d'un repas), poursuivie jusqu'à une dose cumulée totale de 120 à 130 mg/kg (soit pour une dose de 0,5 mg/kg une durée de traitement de 8 mois [0,5 mg×30 j×8 mois]). Le traitement dure donc en moyenne 6 à 9 mois suivant la dose utilisée. Les récidives sont plus fréquentes avec des doses quotidiennes faibles ou si la dose cumulée optimale n'a pas été atteinte. Après un traitement bien conduit, elles s'observent dans 20 % à 30 % des cas. La réalisation d'une deuxième cure est alors licite [4].

Les effets secondaires de l'isotrétinoïne sont dose dépendants. Le plus grave est la tératogénicité ; le médicament est donc contre-indiqué chez la femme enceinte ou allaitante. Par ailleurs, la femme en âge de procréer doit obligatoirement signer un consentement après information concernant les risques de malformations fœtales et les autres effets secondaires avant que le traitement puisse être débuté. Une contraception (contraception orale à l'exception de Diane 35®, Implanon® ou stérilet) doit être instaurée 1 mois avant le début du traitement et poursuivie jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement. Par ailleurs des tests de grossesse sont réalisés systématiquement avant de débuter le traitement, puis tous les mois pendant toute la durée du traitement et 1 mois après l'arrêt du traitement [4].

Les effets secondaires cutanéomuqueux sont les plus fréquents : cheilite, xérose, irritation cutanée, sécheresse conjonctivale (pouvant gêner le port de lentilles), nasale (parfois associée à des épistaxis) ou vaginale. Le patient doit être informé au préalable de ces éventuels effets indésirables. La prescription d'émollients pour le visage et les lèvres et éventuellement de larmes artificielles permet de les prévenir [4].

D'autres effets secondaires sont observés plus rarement : douleurs musculoarticulaires, granulomes périunguéaux, troubles auditifs, syndrome d'hypertension intracrânienne (particulièrement à risque lors d'association des tétracyclines à l'isotrétinoïne). Il existe actuellement une controverse sur les symptômes psychiatriques associés au traitement par isotrétinoïne. Des cas restés anecdotiques ont été rapportés et, actuellement, ces symptômes psychiatriques sont considérés comme une réaction idiosyncrasique à la molécule. Même s'il a été montré que les rétinoïdes peuvent influencer biologiquement le système nerveux central, il n'y a actuellement aucun lien de causalité admis entre isotrétinoïne et pathologie psychiatrique. De plus, la pathologie dermatologique elle-même peut être un facteur de risque de syndrome dépressif. Il semble donc important de dépister d'éventuels symptômes dépressifs avant la mise en route du traitement et dans le cas d'antécédents psychiatriques, d'adresser l'adolescent à un psychiatre avant de mettre en route l'isotrétinoïne. Le médecin prescripteur doit recontrôler régulièrement la thymie au cours du traitement, au besoin avec l'aide de psychologues [4].

Par ailleurs, on peut constater une élévation du cholestérol, des triglycérides ou des transaminases. Un bilan biologique comprenant le dosage du cholestérol, des triglycérides et des transaminases (transaminase glutaminooxalacétique : SGOT, transaminase glutamique-pyruvique : SGPT) est donc réalisé avant l'initiation du traitement, puis contrôlé après 1 mois de traitement à dose maximale [4].

En outre, des systèmes hormonaux variables ont été évalués avant et après trois mois du traitement avec l'isotretinoine. En effet, les niveaux de triiodothyronine libre (T3), thyroid stimulating hormone et thyroid-stimulating hormone receptor antibody sont significativement diminués durant la période du traitement. De même, luteinising hormone (LH), prolactine et testostérone total, le cortisol et l'hormone adrenocorticotropic. Alors, on constate que l'isotrétinoïne cause une suppression moyenne de niveaux des hormones pituitaires. Ceci peut être bénéfique pour la lutte contre la pathogenèse de l'acné [61].

3-3. Codification de la prescription d'isotrétinoïne par les RMO, modifiée par la réglementation européenne [4]

Avant la prescription d'isotrétinoïne :

- information des patients du risque tératogène ;
- chez les femmes en âge de procréer, mise en place ou poursuite d'un moyen efficace de contraception, prescription d'un test de grossesse sérique qualitatif (*bêta-human chorionic gonadotrophin* [βhCG]) et remise du document concernant l'accord de soin et de contraception.

La prescription d'isotrétinoïne chez les femmes en âge de procréer ne peut se faire qu'après :

- 1 mois de contraception efficace et bien suivie ;
- contrôle de la négativité du test sanguin qualitatif de grossesse datant de moins de 3 jours ;
- vérification de la bonne compréhension par la patiente des risques du traitement ;
- recueil de son accord de soin et de contraception signé et mention sur l'ordonnance de la vérification de tous ces éléments.
- Au moins tous les 2 mois, la poursuite de la contraception est vérifiée, les tests sanguins qualitatifs de grossesse datant de moins de 3 jours sont contrôlés et leur réalisation mentionnée sur l'ordonnance ;
- Lors de l'arrêt du traitement, la contraception est poursuivie 1 mois après l'arrêt du traitement compte tenu de l'élimination lente du médicament et un test de grossesse effectué 5 semaines après l'arrêt du traitement.

En outre, la restriction de l'isotrétinoïne en tant que traitement de deuxième ligne peut avoir des conséquences sur l'évolution des cicatrices d'acné, et sur la qualité de vie chez les nombreux patients acnéiques. Avis d'expert soutenu par des données cliniques appuient l'utilisation de l'isotretinoine chez les patients souffrant d'acné modérée et qui ne réussissent pas à répondre à la thérapie conventionnelle, pour une raison quelconque. L'acné peut produire des cicatrices chez 30% des patients souffrant d'une acné modérée, et une morbidité psychologique significative chez 12-13% [60].

3-4. Isotretinoine faiblement dosée

Une analyse rétrospective a été réalisée chez 4 patients atteints d'acné conglobata ou d'acné fulminans traités avec une faible dose d'isotrétinoïne

(0,1-0,3 mg / kg / jour). En effet, l'efficacité et le profil d'effets secondaires favorables appuient fortement l'utilisation d'isotretinoine à faible dose, 10-20 mg / jour, en tant que traitement de première ligne pour l'acné conglobata, et en combinaison avec une cure à court terme de corticoïdes oraux, également pour l'acné fulminans. Par ailleurs, les patients dans la présente étude n'ont pas connu une poussée d'acné lors du début du traitement, et aucun patient n'à montrer des signes de problèmes neuropsychiatriques. Aucune plainte de sécheresse des yeux ou de la peau, bien que tous aient développés une chéilite légère. Karvonen et al ont démontré l'efficacité de la combinaison de traitement par l'isotrétinoïne faiblement dosée avec une cure initiale de prednisolone systémique en cas d'acné kystique [62].

3-5. Pharmacoeconomie

L'isotretinoine oral est clairement plus efficace que des antibiotiques oraux dans l'acné dans toutes ses catégories de sévérité. Cependant, ses effets secondaires ont dissuadé sa prescription. Les comparaisons de rentabilité d'après la directive de l'Union européenne et iPLEDGE aux USA, Royaume-Uni, la France, la New-Zélande et l'Australie ont montré qu'une cure de 4 à 6 mois d'isotretinoine est significativement moins chère qu'un schéma thérapeutique de 3 ans de cures rotatifs d'antibiotiques et le traitement topique. En fait, seuls les patients traités par l'isotrétinoïne, ont obtenu une disparition complète de l'acné suite à une évaluation de 3 à 5 ans après le traitement [60].

Tableau VII**.** Effets thérapeutiques d'isotretinoine faiblement dosée dans 4 cas d'acné sévère [62]

Pat. no/ Sex	diagnostic	Réponse clinique*	La dose moyenne (mg / kg / jour)	La dose cumulée (mg / kg)	Durée (mois)	médication adjuvante	Le traitement topique	Les effets secondaires
1/M	Acne conglobata	8 to 0	0.25	60.5	8.1	None	None	Taux élevé de cholestérol sérique, de la créatinine kinase à la dernière visite, chéilite doux
2/M	Acne fulminans	8 to 2	0.18	55.5	10.0	Methylprednisolone oral	Adapalene gel	Une augmentation transitoire de sérum TG, chéilite doux
3/F	Acne fulminans	8 to 4	0.15	34.8	7.4	Oral prednisolone	Clindamycin/ benzoyl-peroxide	Une augmentation transitoire du cholestérol sérique, γ-GT, TG, chéilite doux
4/M	Acne conglobata	8 to 2	0.16	112.3	16.2	Oral prednisolone	érythromycine crème	Une augmentation transitoire du cholestérol total, triglycérides, la phosphatase alcaline, chéilite doux

*Une échelle de notation de Cook.
TG: triglycérides; γ-GT: γ-glutamyl.

Tous les patients avaient initialement le score d'acné d'échelle de classification de Cook de : 8.

Après le traitement, un patient avait le score d'acné d'échelle de classification de Cook de : 0, deux patients de : 2 et un patient de : 4.

4. Hormonothérapie

L'hormonothérapie est un excellent choix pour les patients atteintes d'acné avec le syndrome SAHA, syndrome des ovaires polykstiques (SOPK), syndrome HAIRAN (hyperandrogenisme, insuline resistance, acanthosis nigricans) ou hyperandrogenisme cutané(CH)). Il est également le traitement logique pour l'acné adulte / androgènes, qui se distingue par sa persistance ou l'apparition tardive, la localisation à la face inférieure, et les poussées prémenstruels. Elle est également justifiée dans l'acné réfractaire / difficile, et dans l'acné nodulokystique où l'isotrétinoïne est contre-indiqué ou inadapté [63].

L'hormonothérapie est synergique avec d'autres formes de traitement de l'acné et peut être combiné pour augmenter l'efficacité thérapeutique. Le but de la thérapie hormonale est de s'opposer aux effets des androgènes sur les glandes sébacées et les kératenocytes folliculaires [63].

Les thérapies hormonales peuvent être devisées en deux groupes. Un groupe des agents qui bloquent les récepteurs des androgènes - aussi appelé anti-androgènes. Ce groupe comprend l'acétate de cyprotérone, la spironolactone, la drosperinone, et le flutamide. L'autre groupe comprend des agents qui diminuent la production d'androgènes par les ovaires et les glandes surrénales. Ce groupe comprend les contraceptifs oraux et les glucocorticoïdes [63].

4-1. Antiandrogènes

4-1-1. Acétate de cyprotérone

L’acétate de cyprotérone (Androcur®) 25 ou 50 mg/j associé à l’estradiol par voie orale, 20 jours sur 28, est efficace dans l’acné de la femme, notamment

en cas d’hirsutisme ou d’alopécie androgénogénétique associée. La tolérance est bonne [4].

L’acétate de cyprotérone (Androcur®) 25 ou 50 mg/j associé à l’estradiol par voie orale, 20 jours sur 28, est efficace dans l’acné de la femme, notamment en cas d’hirsutisme ou d’alopécie androgénogénétique associée. La tolérance est bonne [4].

Ainsi Diane 35© associant un anti androgène (l’acétate de cyprotérone 2 mg) et de l’éthinylestradiol (35 μg) a une AMM dans cette indication. L’efficacité se manifeste en général assez lentement (2 à 3 mois) et est variable d’une femme à l’autre. Rappelons que Diane 35 n’a pas d’indication de contraception et ne doit donc pas être associée avec l’Isotretinoine [23]. Il est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de maladie thromboembolique, et doit être utilisé avec prudence et avec une plus grande justification chez les cas ayant des antécédents familiaux de cancer du sein ou de cancers utérins, chez les adultes matures, en présence de la dépression, l'hypertension, ou d'un autre problème médical interne [63].

Soulignant que la spécialité Diane 35© a été récemment retirée du marché au Maroc.

4-1-2. Spironolactone

Spironolactone fonctionne à la fois comme un antagoniste des récepteurs des androgènes et un inhibiteur de 5 alpha réductase. À des doses de 50-100 mg deux fois par jour, il a été reconnu pour réduire la production de sébum et améliorer l'acné. Il est également efficace pour renverser l'alopécie androgénétique féminine. Il est indiqué dans l'acné résistant au traitement et en

cas de l’hyperandrogenisme cutané. Il peut être combiné avec d'autres traitements. Les effets indésirables comprennent des irrégularités menstruelles et la fragilité des seins. Chez les jeunes femmes en bonne santé, l'hyperkaliémie et l'hypotension sont non issues [63].

4-1-3. Flutamide

C’est un bloqueurs des récepteurs androgéniques à une dose de 250 mg deux fois par jours, en combinaison avec la contraception orale, il est efficace dans le traitement de l’hirsutisme et dans l’acné. Mais à cause de quelques rapports de cas d'hépatite mortelle, et parce que d'autres options plus sûres sont disponibles, il n'est pas très populaire [63].

4-1-4. Calutamide

Calutamide est une nouvelle introduction et, est prétendu être moins hépatotoxique [63].

4-2. Contraceptifs oraux

Les « nouvelles pilules » faiblement dosées en estrogènes et contenant des progestatifs de troisième génération peu androgéniques (gestodène, desogestrel) ont montré également une certaine activité antiacneique [4].
Il existe deux grandes variétés de contraception hormonale : les contraceptions estroprogestatives et les contraceptions progestatives.

Les progestatifs androgénique entrent en fait dans la composition de la plupart des estroprogestatifs par voie orale ainsi que dans celle des voies parentérales (patch ou anneau vaginal) existant actuellement (TableauVIII). Celles ci doivent être ainsi considéré comme potentiellement androgéniques.

Elles sont donc à éviter en cas d'acné. Il est de même des contraceptions progestatives (macro ou microprogestatifs per os (Cerazette© par exemple), implant (Implanon©), dispositif intra-utérin au levonorgestrel (Mirena©) du fait de l'activité androgénique du progestatif. [64]

Quatre progestatifs antiandrogenique entrent dans la composition de contraceptifs oraux : l'acétate de chlormadinone (CMA), le dienogest, la drosperinone, et le norgestimate. Le CPA, est le progestatif antiandrogenique 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 antiacneiques, qui n'ont donc pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en contraception. Les estroprogestatifs avec le CMA, la drosperinone le norgestimate, peuvent être considérés comme les contraceptions hormonales estroprogestatives antiandrogenique les plus adapté chez des femmes acnéiques. Ces trois types d'association estroprogestatives dite à activité antiandrogenique n'ont cependant d'AMM qu'en contraception et non comme antiacneique [64].

- **Contraception hormonale et acné, en pratique**

L'indication de choix est représenté par le désir de contraception, en l'absence de contre indication, d'une jeune femme acnéique, atteinte d'acné modéré. La contraception à proposer est une contraception orale oestroprogestatives à activité antiandrogenique.

Un estroprogestatif à activité antiandrogenique peut enfin être utile et efficace comme traitement de fond chez des femmes acnéiques, atteintes d'acnés discrète ou légère, même persistantes ou tardives, le plus souvent associés à un

traitement antiacneique topique (rétinoïdes, peroxide de benzoyle). L'efficacité, inconstante, ne se manifeste en fait le plus souvent qu'après 3 mois d'utilisation.

Les résultats d'une étude randomisé en double aveugle réalisé chez 1326 patientes entre 16 et 45 ans avec l'acné légère à modéré, ont montré que l'efficacité du contraceptif oral combiné contenant 0.030 mg d'éthinylestradiol / 2 mg de dienogest (EE/DNG) a été supérieur par apport au placébo et similaire avec celle de 0.035 mg d'éthinylestradiol / 2 mg d' acétate de cyprotérone. En fin, cette étude a prouvé la validité de l'option pour le traitement de l'acné chez les femmes désirant la contraception [65].

4-3. Corticothérapie

Elle n'est utilisée que dans de rares indications : acnés fulminantes et en cas de réaction inflammatoire sévère sous isotrétinoïne *per os* [17].

Tableau VIII: contraceptions hormonales, selon leurs potentialités, androgéniques ou au contraire antiacneique car antiandrogenique [64].

- **Potentiellement acnéigènes.**

Contraceptions progestatives (progestatifs-androgéniques)

Per os : desogestrel.

SIU au levonorgestrel.

Implant au 3 ceto-desogestrel.

Contraceptions estroprogestatives : Par voie orale :

Progestatifs dite de première génération :

lynesterenol, norethistérone, norgestriénone.

Progestatifs dite de deuxième génération, androgénique :

levonorgestrel, norgestrel.

Progestatif dite de troisième génération, potentiellement androgénique :

desogestrel, gestodene

- **Potentiellement antiacneique :**

selon le progestatif antiandrogenique :

acétate de chlormadinone, acétate de cyprotérone, dienogest, drosperinone, norgestimate.

5. Nouvelles approches dans le traitement systémiques

5-1. Zileuton [66]

L'inflammation des tissus est un élément majeur dans le processus du développement des lésions d'acné. Il a été montré que les patients souffrant d'acné sévère peuvent bénéficier d'un traitement par des agents anti-inflammatoires.

Zileuton [(±) -1 - (1-benzo [b] thién-2-éthyl)-1-hydroxyurée], est un inhibiteur sélective de la 5-lipoxygenase (5-LOX), actif par voie orale, approuvé aux États-Unis pour le traitement de l'asthme (ZyfloTM©). Des études expérimentales et cliniques ont été menées afin de tester le mode de fonctionnement, ainsi que l'efficacité et l'innocuité de ce composé dans le traitement de l'acné vulgaire.

Dans une première étude clinique pilote de 10 patients atteints d'acné papulopustuleuse, Zileuton 4 x 600 mg / j p.o pendant 3 mois a diminué l'indice de gravité de l'acné d'une manière dépendante du temps, à 41%. Cela est principalement dû à une diminution du nombre de lésions inflammatoires de 29%. En outre, les lipides totaux du sébum ont été diminués significativement (35%),et les acides gras libres pro-inflammatoires (22%), et lipoperoxydes (26%) ont été nettement diminués dans le sébum des patients sous traitement.
Dans une autre étude, une femme de 40 ans avec une légère hyperplasie disséminée des glandes sébacées et une séborrhée, a répondu à la normalisation des lipides d'une surface de la peau, et la réduction similaire de la synthèse de sébum facial sous traitement par Zileuton en deux semaines.

Ces données(publiés en 2009) sont en accord avec une étude multicentrique de phase II, réalisée chez 101 patients avec une acné inflammatoire du visage

légère à modérée, réalisée aux Etats-Unis, qui a montré une efficacité significative de Zileuton dans un sous-ensemble de patients atteints d'acné modérée, alors que les patients traités avec zileuton ont montré une diminution moyenne significative des lésions inflammatoires par rapport au groupe placebo. Dans toutes les études cliniques, Zileuton s'est avéré sûr et bien toléré.

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'isotretinoine. 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.

5-2. Etanercept [67]

L'étanercept est un inhibiteur du TNF-alpha. Il ne s'agit pas d'un anticorps monoclonal, mais d'une protéine de fusion associant la fraction P75 du récepteur soluble du TNF-alpha avec un fragment Fc d'une IgG1.

Etanercept cible TNF-α, l'un des essentielles cytokines pro-inflammatoire impliquées dans la pathogenèse de l'acné.

Un homme de 22 ans a été examiné pour des lésions nodulaires douloureuses, enflammées et des voies sinusales, ainsi que des pustules et comédons situés sur le visage, le cou et le tronc.

Une diminution significative de la douleur, et aucune apparition de nouvelles lésions d'acné ont été détectés dès la 2ème semaine du traitement. Après 12 semaines de traitement, il a été observé une régression partielle des lésions sur le visage et le tronc, et la régression complète a été obtenue après 24 semaines de traitement, avec d'excellents résultats esthétiques, l'état psychologique du patient a été améliorée.

Récemment, une étude décrit un homme de 22 ans souffrant d'arthrite pyogène stérile, pyodermite et l'acné (PAPA) qui a connu une rémission rapide et soutenue de l'arthrite et de la régression complète de l'acné kystique après le traitement à l'etanercept (25 mg / dose deux fois par semaine) pendant 30 mois.

III. Traitements complémentaires

1. Peelings superficiels [68]

Les peelings superficiels sont proposés comme adjuvant au traitement de l'acné. La comparaison entre l'acide salicylique, l'acide glycolique et la solution de Jessner retrouve une efficacité similaire.

Le peeling est utilisable sur tout type de peau, efficace sur les différents signes de l'acné : comédons, papules, pustules et cicatrices, avec de plus une petite réduction de diamètre des pores. 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 peeling et les nodulokystes huit pour une amélioration nette.

Ces peelings améliorent aussi les acnés excoriés et participent à la prise en charge totale, physique et psychique des patients. Ils sont bien tolérés et la compliance des patients est bonne.

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 photovieillissement commence à se poser.

2. Microchirurgie [69].

- **Définition et principe**

La microchirurgie de l'acné est l'exérèse mécanique des comédons ouverts (points noirs) et fermés (microkystes) et éventuellement le drainage des collections suppurées. C'est un acte pratiqué par des médecins spécialistes (dermatologues). Le principe repose sur l'élargissement de l'orifice du comédon afin de pouvoir en exprimer le contenu sans traumatiser le derme environnant. C'est un complément utile, sinon indispensable, du traitement médicamenteux de l'acné. Il raccourcit considérablement la résorption des lésions et évite les pousses inflammatoires du début du traitement. Le but de la microchirurgie de l'acné : élargir l'orifice du comédon ouvert ou fermé à l'aide d'une pointe tranchante afin de pouvoir en exprimer le contenu sans traumatiser le derme environnant.

3. Autres techniques [70]

Électrochirurgie, cryochirurgie, incision, drainage ou excision.

IV. Traitements en cours d’évaluation

1. Traitement physique

Le *Propienum acnes* est une bactérie anaérobie de la peau qui intervient dans la physiopathologie de l’acné vulgaire. Le traitement local n’est pas souvent efficace pour le traitement de l’acné ; et l’antibiothérapie est limitée par la survenue des résistances bactériennes. D’autre part, plusieurs patients ne tolèrent pas le traitement oral par l’isotretinoine à cause de ses effets indésirables très nombreux et très sévères dans certains cas. D’où la nécessité de développer des modalités alternatives pour le traitement de l’acné à l’image des traitements physiques [16].

1-1. Lasers et luminothérapie pour l'acné vulgaire

Le traitement de l'acné par des lasers (amplification de lumière par la stimulation d’émission de rayonnement) et des sources lumineuses, repose sur 2 mécanismes: soit par ciblage de *P. acnes*, ou par ciblage de la glande sébacée et/ou l’infra-infundibulum de la structure folliculaire [71].

1-1-1. Ciblage de *P. acnes.*

Principe :

Le *P.acnes* impliqué dans la pathogenèse d'acné, produit des porphyrines. Avec l'exposition aux longueurs d'onde de la lumière, une réaction photodynamique est initiée, et les porphyrines vont produire des radicaux libres hautement réactifs et des espèces d'oxygène singulet, qui par la suite provoquent la destruction des bactéries. L'oxygène singulet formé au cours de la réaction est un puissant oxydant qui détruit les lipides dans la paroi cellulaire des *P .acnes*.

Bien que l'absorption et l'excitation photodynamique soient plus efficaces entre les longueurs d'onde de 400 et 430 nm. A savoir aussi que la production des porphyrines est augmentée avec la lumière, les principales porphyrines produites par *P. acnes* sont la protoporphyrine, l'uroporphyrine et la coproporphyrine III. [71]

- **La lumière bleue**

Le pic maximal d'absorption de la porphyrine est 415 nm, correspondant à la lumière bleue, ce qui rend les dispositifs de la lumière avec cette longueur d'onde sont utiles dans le traitement de l'acné. L'irradiation de colonies de *P. acnes* avec la lumière visible-bleue mène d'une manière prévisible à la destruction bactérienne.

- **Mélange de la lumière bleu et rouge**

Papgeorgiou et ses collègues ont examiné l'utilisation d'un mélange de lumière rouge et bleue pour traiter l'acné vulgaire. Les auteurs ont démontré que l'amélioration des lésions inflammatoires en utilisant la lumière bleue et rouge, était plus importante que la lumière bleue seule, en proposant qu'ils peuvent être synergiques en combinant les mécanismes d'action antibactériens et anti-inflammatoires [71].

- **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 [71].

- **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), ont produit des taux variables de l'élimination d'acné. Cette source semble également à réduire la formation de comédons et de la maturation de la paroi folliculaire [72,71].

1-1-2. Ciblage de la glande sébacée

Le sébum joue un rôle important dans l'acné, des thérapies visant la glande sébacée et la production de sébum en diminuant ou en limitant son écoulement devraient améliorer l'acné à long terme. Ceci peut être accompli en utilisant la thérapie photodynamique avec une variété de longueurs d'ondes, des lasers infrarouges, ou des dispositifs de radiofréquence [71].

- **PDT-ALA**

Le principe de la photothérapie dynamique est le suivant : application topique d'une substance photosensibilisante (acide aminolévulinique ou acide méthyl aminolévulinique) pendant 3 heures sous occlusion, puis exposition à une lumière rouge selon des modalités différentes en fonction des études.

Un laser de diode avec la lumière rouge (CeramOptec GmbH) a aussi montré l'efficacité quand il est combiné avec ALA crème 20 % appliquée sous l'occlusion pendant 3 heures [71].

L'efficacité de la combinaison de l'ALA (10%) et de la lumière LED (633 nm) a été examinée dans le traitement d'acné vulgaire sévère du visage chez 78 patients chinois. La récidive est toujours un défi clinique dans le traitement de l'acné, Bien que la combinaison de l'ALA et le LED rouge ait été efficace [73].

- **Infrarouge proche et moyen**

Les longueurs d'onde longues, dans les lasers à infrarouge moyen non ablatif ont été développées pour le rajeunissement du visage, mais sont devenus parmi des nouveaux traitements plus efficaces pour l'acné [71].

- **Radiofréquence et l'acné**

Concernant la RF en monothérapie pour l'acné inflammatoire, Ruiz-Esparza et Gomez ont observé une réponse excellente chez 18 de 22 patients (82 %) et une réponse modeste chez 9 % [74].

2. Phytothérapie

L'utilisation des remèdes naturels et des médicaments à base de plantes en particulier, remonte à des milliers d'années. Au cours de la dernière décennie, en raison de la résistance croissante aux agents antimicrobiens, les effets secondaires et le coût parfois élevé des traitements, en conséquence l'intérêt pour les plantes médicinales a progressivement augmenté. Une étude a examiné les herbes couramment utilisées et ceux qui ont une forte activité pour le développement de produits futurs anti-acnéiques. Les effets anti-acnéiques de ces plantes médicinales présentent quatre mécanismes: antibactérien, anti-inflammatoire, antioxydant, et activités anti-androgènes [75].

Les études humaines et in vitro ont montré l'effet de plusieurs plantes destinés à détruire le Propienum acnes et / ou la suppression de l'activité de différentes substances impliqués dans la pathogenèse de l'acné.

2-1. Etudes in vitro

A savoir que la liste de plantes traitée dans ce chapitre est non exhaustive.

- **Activités antibactériennes**

L'huile de myrte citronnée a été reconnue comme antimicrobienne important à l'encontre des organismes de *S.* aureus et de P. acnes grâce à son composant prédominant : le citral (3,7-diméthyl-2-7-octadiénal) [75].

L'extrait de thé vert-4 (CSI-4) présente une forte activité inhibitrice à l'encontre de l'hémagglutination médiée par *P. acnes* et *S. aureus.*

Eucalyptus globulus, E. viminalis et E.maculata inhibent significativement la croissance de *S. aureus,* résistant à la méthicilline (SARM) et *P. acnes.*

Les huiles de basilic doux présent une activité contre *P.acnés.*

- **Activités anti-inflammatoires**

L'extrait à l'éthanol (0. 01%) *d'Angelica dahurica* a supprimé la chimiotaxie des neutrophiles, au même titre que l'effet de l'érythromycine (0. 01%). Par ailleurs, l'activité anti-lipogénique a été trouvée dans l'extrait de *Rhizoma Coptidis* (*Coptis chinensis*) (0. 01%), conduisant à une efficacité plus élevée que celle de l'acide rétinoïque (0,01%) [75].

L'extrait de *Garcinia mangostana* peut réduire la production *de* TNF-α, élimine les radicaux libres et aussi peut supprimer la production des cytokines pro-inflammatoires. Ces propriétés anti-inflammatoires pourraient être utiles dans le traitement de l'acné vulgaire. [76]

Le nombre des bactéries a été réduit de 99% après le traitement avec l'extrait ethanolique des feuilles de *Rhodomyrtus tomentosa* (ex : Aiton) et le rhodomyrtone (élément principal de l'extrait) en 72 et 24 heures respectivement [77].

- **Activités antioxydants**

L'extrait de *Selaginella involvens* (SIE) inhibe les cytokines : IL-1α et IL-8, déclenchant la réponse inflammatoire des kératinocytes dans l'acné. De plus, SIE a été reconnu pour avoir un effet antioxydant d'une manière dose dépendante et de ne pas être cytotoxique à une dose inferieur à 50 pg / ml [75].

- **Activités anti-androgènes**

Le dérivé bisnaphthquione nommé impatienol, (3 - hydroxy-2-[3-hydroxy-1 ,4-dioxo (2-naphtyl)] éthyl-naphtalène 1,4-dione) dans la fraction active de

l'extrait d'éthanol 35% de parties aériennes d'*I.balsamina*, a montré l'activité inhibitrice remarquable de la testostérone 5 - alpha-reductase. Les extraits aqueux de *Pruni Cortex*, montre un pouvoir de liaison sur les récepteurs des œstrogènes bêta (β ER). [75]

2-2. Les études *In vivo* [75]

Dans une étude indienne, les feuilles d'*Ocimum basilicum*, broyées dans le jus de palmier sont appliquées au visage une fois par jour, l'efficacité de cette combinaison s'est montré égale à celle de la tétracycline orale 500 mg deux fois par jour et le soufre topique. Le gel d'huile de thé à cinq pour cent était significativement plus efficace que le placebo. De plus, les effets secondaires dans les deux groupes traités, étaient moins fréquents et tolérables.

Le thé vert diminue la production du sébum. Les gallates de thé et l'acide α-linoléique ont une activité inhibitrice sélective du 5α-réductase. L'acide alpha-linoléique réduit la taille des microcomédons dans l'acné comédonienne. En outre, la lotion de thé 2% était plus efficace que la solution de sulfate de zinc 5% dans la diminution du nombre de lésions inflammatoires.

En plus du dépistage des composés phyto (contenant des flavonoïdes, alcaloïdes, huiles essentielles, composé phénolique, tanins, xanthone et les dérivés de xanthone, la dérivée bisnaphthquione, de l'acide, les glycosides de diterpène phénylpropanoïdes, actéoside, acide gras polyinsaturé, etc), l'élaboration d'un système approprié de livraison, qui donne leurs efficacités et évite l'irritation ou d'allergie chez les patients ayant une peau hypersensible, peut jouer un rôle essentiel dans leurs sécurité et efficacité. En outre, le traitement

combiné doit également être utilisé pour trouver un agent plus efficace en ce qui concerne des effets synergiques sur la pathogenèse de l'acné.

V. Nouvelles perspectives

1. Immunoprotection passive [78]

La bactérie *P.acnes* colonise les follicules sébacés et, elle est l'un des agents pathogènes impliqués dans la progression de l'inflammation dans l'acné et des lésions tissulaires en libérant des facteurs de virulence. L'examen du génome de *P. acnes* a révélé que Christie Atkins-Munch-Peterson (CAMP) est un facteur de virulence sécrétoire potentiel.

Les résultats démontrent clairement que les souris produisent avec succès des anticorps au facteur CAMP de *P. acnes* après immunisation avec l'antigène encapsulé dans les feuilles de radis.

Certains résultats suggèrent que l'inactivation de virulence de *P. acnes* par neutralisation du facteur CAMP a amélioré la capacité du système immunitaire à éradiquer les bactéries infectées.

Après la neutralisation des facteurs de virulence sécrétés, les bactéries «désarmées» dans les lésions locales pourraient être éliminées naturellement par le système immunitaire. Par conséquent, le transfert passif d'anticorps contre les toxines compléterait d'autres traitements, car il serait capable de neutraliser les toxines circulant de *P. acnes* tout en gardant *P.acnes* à un équilibre optimal.

Il ya de nombreux avantages de l'immunisation passive : a) activité spécifique élevé (b) Contrairement à l'immunisation active (vaccins), les effets biologiques de l'immunisation passive sont immédiats et peuvent avoir une valeur où les symptômes ont déjà eu lieu. Ainsi, la modalité passive en utilisant la neutralisation du facteur CAMP de *P. acnes* peut bénéficier aux patients qui ont déjà développé l'acné. (c) L'absence d'immunité à médiation cellulaire et

l'effet direct bactéricide aura un faible impact sur le commensalisme du microbe. (d) Aucun effet secondaire des adjuvants n’est induit. (e) La dose administrée peut être ajustée en fonction de la gravité de la maladie. (f) Il peut être facilement combiné avec d'autres traitements. En outre, contrairement à l'immunisation active, ce qui nécessite du temps pour induire une immunité protectrice et dépend de la capacité de l'hôte à monter une réponse immunitaire, les anticorps passif peuvent théoriquement conférer une protection quel que soit le statut immunitaire de l'hôte. Par ailleurs, *P. acnes* est un colonisateur majeur de la peau humaine adulte, où il se loge dans les follicules sébacés, habituellement comme un commensal inoffensif.

Les futures études comprendront également l'établissement d’un profil de facteur CAMP spécifique pro-inflammatoire et comparer l'efficacité et la sécurité des vaccins ciblés facteur CAMP avec sialidase de surface et vaccins tué à base de *P.acnes*. Par ailleurs, d'autres observations cliniques sur l'utilisation de l'immunisation passive à *P. acnes* en tant qu’un traitement thérapeutique réduisant la virulence sans perturber la relation commensale de l'hôte avec l'organisme sera nécessaire.

2. Vaccination

Malgré l'intérêt substantiel dans la recherche fondamentale d'acné, les vaccins qui modulent les réponses immunitaires de l'hôte contre *P. acnes* ne sont pas encore disponibles.

Nakatsuji et al. (2008b) ont généré des anticorps en utilisant des *P. acnes* inactivés, postulant qu'elles puissent offrir une immunité protectrice. Les auteurs ont démontré que l'immunisation intranasale chez des souris avec ce vaccin inactivé génère in vivo l'immunité protectrice contre *P. acnes*. Plus précisément, les anticorps induits par *P. acnes* inactivé ont atténué IL-8 dans les sébocytes humains, mais il n'y avait pas d'effet sur la croissance de *P. acnes*.

D'après une autre étude publié en 2011, Chun-ming Huang et ses collègues, ont démontré que le facteur CAMP des bactéries et l'acide sphingomyélinase (ASMase) des cellules hôtes étaient simultanément présents dans le surnageant de culture, seulement lorsque les cellules ont été co-cultivées avec *P. acnes*. Le sérum du facteur anti- CAMP ou le désipramine (un inhibiteur sélectif ASMase), ont annulé la mort des cellules HaCaT et RAW264.7 induites par *P.acnes*. Ces résultats visualisent un nouveau mécanisme infectieux par lequel le facteur CAMP de *P. acnes* peut détourner l'ASMase de l'hôte pour amplifier la virulence bactérienne, puis dégrader et envahir les cellules hôtes. Ce travail a identifié que le facteur CAMP et l'ASMase soient des cibles moléculaires potentielles pour le développement des médicaments et de vaccins contre l'acné vulgaire [80].

Pour faciliter les études de l'acné, une approche bio-ingénierie a été utilisée pour concevoir un nouvel modèle d'acné humain en utilisant une chambre de

tissus de sébocytes humains, Cette approche peut être également utilisée dans les études futures pour le développement des vaccins thérapeutiques contre l'acné [81].

L'absence d'un excellent modèle animal a entravé le développement de vaccins et de médicaments ciblant l'infection de *P. acnes*, car la plupart des animaux (lapins, souris et hamsters) n'ont jamais de lésions d'acné en raison des triglycérides insuffisantes pour le port de *P. acnes*. Rhino mice, une souris génétiquement mutant avec des utricules qui créent des grands follicules, a été utilisé pour déterminer la comédogénicité composée, Cependant, Rhino mice ne peuvent pas produire des anticorps contre les antigènes thymo-dépendants, et donc ne peut pas être un modèle approprié pour la vaccination. A savoir qu'il n'y a pas de modèles animaux pour étudier les lésions sévères d'acné, qui se produit lorsque *P. acnes* entre dans le derme et interagit avec les phagocytes pour causer un dommage tissulaire [78].

Quatrième partie : stratégie thérapeutique

I. Stratégies habituelles

▪Etapes du choix thérapeutique

Le choix thérapeutique se fait en quatre étapes.

Dans un premier temps, 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. Une acné iatrogène doit être éliminée. Dans le cas d'acné infantile, des marqueurs de puberté précoce doivent être recherchés. Avant de débuter tout traitement, il est important de prendre le temps d'expliquer au patient les mécanismes de l'acné, son caractère physiologique et son mode évolutif habituel sur quelques années. Cette mise au point permet une meilleure compréhension mais souvent aussi une meilleure acceptation de la dermatose et améliore l'observance du traitement.

Dans un deuxième temps, il convient de discuter avec le patient de ses habitudes en matière d'hygiène ou de cosmétiques et de lui donner des conseils simples : toilette quotidienne ou biquotidienne avec un produit non irritant (pains surgras, gel nettoyant sans savon. . .), l'application quotidienne d'une crème hydratante adaptée à la peau acnéique afin d'améliorer la tolérance des traitements antiacnéiques. Les masques, exfoliations et autres soins à visée esthétique ainsi que l'utilisation abondante de maquillage sont contre-indiqués. La manipulation des lésions est déconseillée car susceptible de provoquer des poussées inflammatoires. La photoprotection est recommandée en raison du potentiel phototoxique de certains traitements antiacnéiques et du risque de pigmentation des cicatrices chez les sujets à peau mate.

*Le troisième temp*s est celui du traitement. Les stratégies habituelles sont les suivantes (Tableau IX) [4].

- **Dans les acnés légères à modérées [4]**

On débute par un traitement local.

• Si l'acné est à prédominance rétentionnelle, on utilise un rétinoïde : adapalène 0,1 % ou la trétinoïne 0,025 %. L'extraction des lésions rétentionnelles (microchirurgie de l'acné) pratiquée par un dermatologue, après quelques semaines de traitement par rétinoïdes topiques, permet d'accélérer l'effet des traitements locaux.

• Si l'acné est inflammatoire, on utilise de préférence du peroxyde de benzoyle ou un antibiotique local associé à un rétinoïde local (afin de minimiser le risque de résistance bactérienne) ou un traitement combiné peroxyde de benzoyle-antibiotique.

• Dans les acnés mixtes, les traitements topiques combinés, notamment les associations peroxyde de benzoyle ou antibiotique-rétinoïdes, ont toute leur place.

- **Dans les acnés inflammatoires modérées à sévères [4]**

Avec atteinte du tronc

Les cyclines par voie orale ou le gluconate de zinc sont indiqués. Ces traitements doivent être associés à un traitement topique qui peut être un antibiotique topique uniquement avec le zinc. Si l'acné résiste à un traitement bien conduit pendant 3 mois par cyclines, associé à un traitement local, l'isotrétinoïne est indiquée.

- **Acnés sévères (nodulaire ou conglobata)**

Elles doivent bénéficier d'un traitement par isotrétinoïne orale mais les nouvelles recommandations européennes ne permettent pas de l'utiliser en première ligne. Un essai préalable par un traitement par cyclines associé à un traitement topique bien mené est nécessaire. La mise en route trop tardive est souvent associée à un risque cicatriciel plus élevé [4].

Pour les patients souffrant de l'acné conglobata résistantes aux thérapies plus acceptées (isotretinoine, antibiotique …), moderne radiothérapie externe est une alternative viable [88].

- **Acné fulminans**

Le traitement de l'acné fulminans est parfois difficile. Une étude a recommandé que le traitement primaire doit être avec des stéroïdes systémiques (par exemple la prednisolone 0,5-1,0 mg / kg / jour). Une combinaison de l'isotrétinoïne et les stéroïdes ont un meilleur résultat dans le traitement à long terme de l'acné fulminans [89].

Tableau IX**:** Traitement de l’acné [4].	
Type d’acné	Traitement
Acné rétentionnelle modérée ou moyenne	Trétinoïne topique
Acné inflammatoire modérée	Peroxyde de benzoyle topique
Acné mixte modérée ou moyenne	Trétinoïne topique + peroxyde de benzoyle topique ou antibiothérapie topique
Acné inflammatoire moyenne	Antibiothérapie orale ou gluconate de zinc + peroxyde de benzoyle topique
Acné inflammatoire sévère avec échec d’une antibiothérapie orale bien conduite	Isotrétinoïne + contraception stricte chez la femme
Acné minime à modérée chez une femme souhaitant une contraception	Estroprogestatif de nouvelle génération
Acné avec hyperandrogénie	Androcur®, après avis endocrinologique

II. Recommandations

1. Directives d'experts :

Les associations médicamenteuses sont plus efficaces et moins susceptibles à la résistance bactérienne que la monothérapie seule. Toutes les directives illustrent des approches semblables dans lesquelles la sélection de thérapie initiale est basée sur la sévérité et la nature inflammatoire des lésions (voir tableau X). [31]

Tableau X. Résumés des directives actuelles pour le traitement de l'acné [31]

Group	moyenne	Modérée	Sévère
UK National Health Service Clinical Knowledge Summary	**Première ligne**: rétinoïde topique ou BPO en monothérapie. **Deuxième ligne**: antibiotique topique ou acide azélaïque en monothérapie	**Première ligne**: BPO + combinaison d'antibiotique topique (en monothérapie en cas d'acné non-inflammatoire). **Deuxième ligne**: BPO + rétinoïde topique ou rétinoïde topique + antibiotique topique. pour l'acné du tronc ou une pauvre tolérance au traitement topique, essayer avec l'antibiothérapie orale. Prenons l'acide azélaïque si les traitements ci-dessus sont mal tolérés.	**Première ligne**: antibiotiques par voie orale et renvoi l'isotrétinoïne orale. **Deuxième ligne**: complément par BPO topique ou rétinoïdes topiques. Évitez les antibiotiques topiques avec des antibiotiques oraux.
American Academy of Dermatology	**Première ligne:** BPO, les rétinoïdes topiques, ou antibiotique en monothérapie. **Deuxième ligne**: l'acide azélaïque ou l'acide s en salicylique monothérapie	**Première ligne:** thérapie de combinaison de BPO, rétinoïde topique ou antibiotique topique. **Deuxième ligne**: tétracyclines par voie orale. ERY, CL, ou TMP-SMX, si la patiente est enceinte	**Première ligne**: antibiotiques par voie orale ou isotrétinoïne orale. **Deuxième ligne**: les agents hormonaux, renvoi vers un spécialiste.
Global Alliance to Improve Outcomes in Acne	**Première ligne:** rétinoïde topique (+ antimicrobien topique si acné inflammatoire). **Deuxième ligne:** autre rétinoïde topique - acide azélaïque ou antimicrobien ou l'acide salicylique	**Première ligne**: antibiotique oral + rétinoïde topique-BPO (si acné nodulaire). **Deuxième ligne:** l'isotrétinoïne orale (si nodulaire) ou alterner un antibiotique + suppléant un rétinoïde-BPO ou l'acide azélaïque, anti-androgènes par voie orale (femmes).	**Première ligne:** l'isotrétinoïne orale **Deuxième ligne**: antibiotique oral à haute dose + rétinoïde topique + BPO, les anti-androgènes par voie orale (femme).
Institute for Clinical Systems Improvement	BPO + antibiotique topique (acné inflammatoire) ou rétinoïde topique (acné non inflammatoire)	**Première ligne**: BPO topique + isotrétinoïne ou antibiotique orale. **Deuxième ligne**: rétinoïde topique ou des antibiotiques oraux.	**Première ligne**: isotrétinoïne par voie orale, de référence.
BPO= peroxyde de benzoyle; CL= clindamycine; ERY= erythromycine; TMP-SMX= trimethoprime/sulfamethoxazole (cotrimoxazole			

2. Algorithme de traitement de l’acné

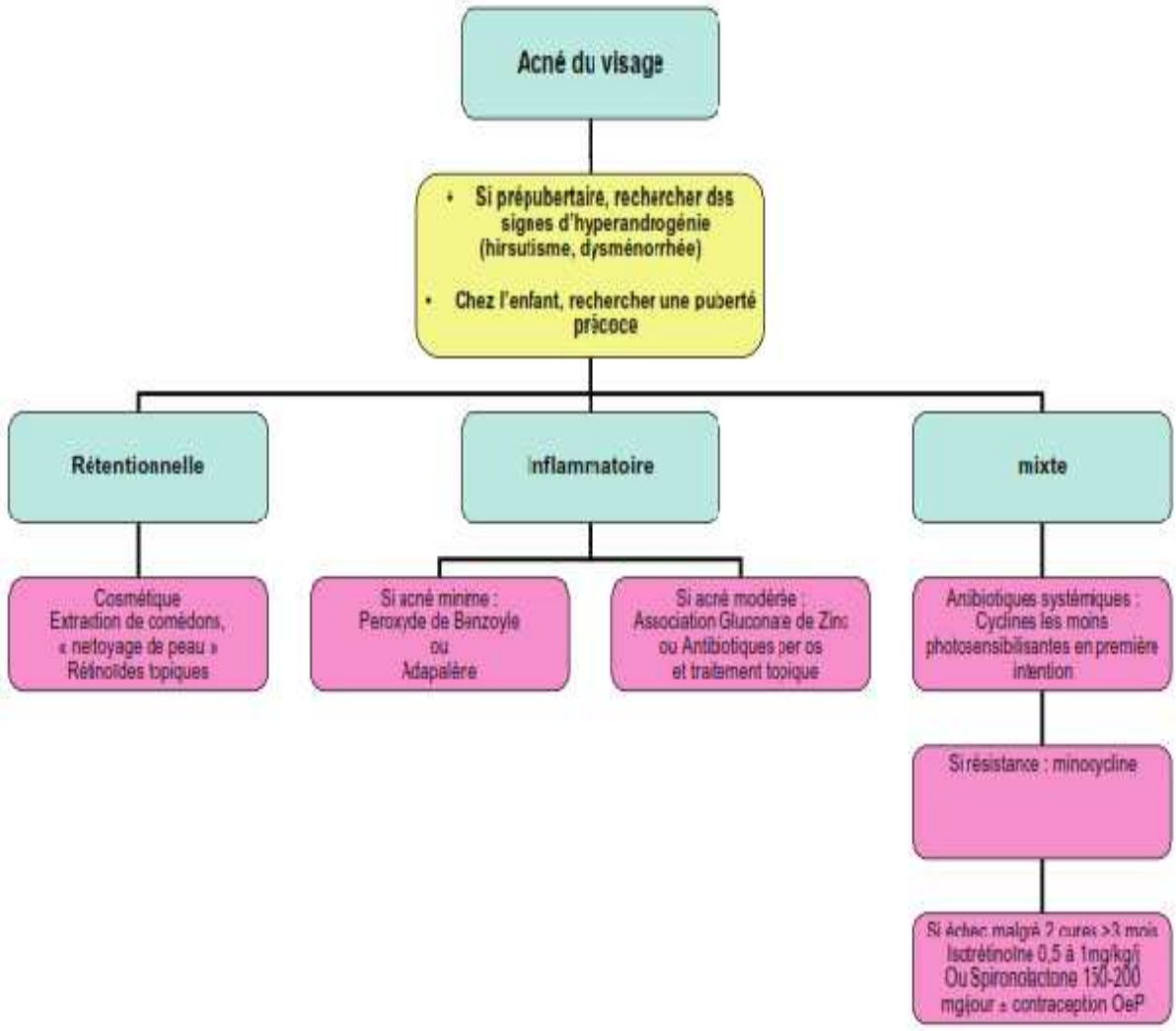

Fig 19: arbre décisionnel. Prise en charge de l’acné [4]

III. Traitement de cas cliniques particuliers

1. Acné du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant pré-pubère [4]

Chez l'Enfant, la stratégie thérapeutique n'est pas différente de celle que l'on adopte dans l'acné pubertaire. Mais les cyclines orales sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 8 ans en raison du risque de coloration jaune permanente des dents définitives.

Dans les formes retentionnelles peu sévères, on propose les rétinoïdes topiques à la concentration la plus faible (0,025 %) ou l'adapalène, initialement à raison de deux applications par semaine. Puis la fréquence et la concentration peuvent être augmentées progressivement.

Dans les formes inflammatoires modérées, on peut prescrire des traitements locaux de type peroxyde de benzoyle ou antibiothérapie locale (Dalacine® ou érythromycine topique) ou des traitements généraux de type sels de zinc ou antibiothérapie (macrolides ou cotrimoxazole).
L'érythromycine est souvent utilisée en première intention mais doit être évitée en période néonatale (risque de survenue de sténose du pylore).

Dans les formes sévères nodulokystique ou résistantes aux traitements classiques, le recours à un traitement par isotretinoine orale est justifié du fait du caractère affichant des lésions, de leur durée d'évolution et du risque de cicatrices. Il est le plus souvent très efficace. Les modalités de prescription et de surveillance sont à respecter quel que soit l'âge de l'enfant. La durée moyenne de traitement est de 4 à 6 mois. Des rechutes à l'arrêt du traitement sont décrites mais souvent moins sévères et contrôlées par les traitements topiques. Les manifestations squelettiques (retard de croissance par soudure des cartilages de conjugaison) sont exceptionnelles et en rapport avec de fortes doses prescrites

au long cours, hors des indications d'AMM. La difficulté concerne le mode d'administration du médicament qui se présente sous forme de gélules. Il est conseillé d'ouvrir les gélules dans le noir car la vitamine A est instable à la lumière et d'administrer le médicament avec un peu de lait par exemple, et en deux prises quotidiennes. Les parents doivent être prévenus de la chronicité de l'acné et de la possibilité de réapparition de l'acné à la puberté. Une étude a montré que la durée moyenne du traitement de l'acné infantile était entre 6 et 40 mois. [4]

2. Acné de la femme enceinte [82]

Tableau XI : les différents traitements recommandés chez la femme enceinte [82]

Traitements	**Recommandations de l'ANSM sur l'administration au cours de la grossesse.**
Systémiques	
– Isotretinoine – Tétracyclines – Gluconate de zinc – Erythromycine	Contre-indiqué Contre-indiqué Possible sauf 1er trimestre Possible
Locaux	
▪ Erythromycine ▪ Peroxyde de benzoyle ▪ Tretinoine ▪ Adapalène ▪ Acide azelaique ▪ Acides de fruits	▪ Possible ▪ Ne pas utiliser par mesure de précaution ▪ Ne pas utiliser par mesure de précaution ▪ Ne pas utiliser par mesure de précaution ▪ Ne pas utiliser par mesure de précaution ▪ Possible

2-1. Traitement local

Les traitements topiques représentent la méthode de traitement à privilégier pour l'acné de la femme enceinte. Actuellement, le traitement topique anti-acnéique de choix chez une femme enceinte est l'érythromycine topique. Cependant, la durée du traitement sera limitée en raison du risque de résistance bactérienne lié à l'utilisation d'une antibiothérapie locale prolongée en monothérapie.

2-2. Traitement général

Le traitement systémique de choix au cours de la grossesse est l'érythromycine. La posologie est de 500 mg deux fois par jour. Toutefois, la survenue d'une hépatotoxicité est rapportée chez des patientes traitées de manière prolongée.

3. Acné prémenstruel [83].

Un régime de traitement préconise l'utilisation de la prednisolone 5 mg dix jours avant les règles et arrêter le traitement au début de la menstruation, avec près de 100% de réussite et un minimum d'effets secondaires.

Une étude montre que les inhibiteurs de la Cox-2 sont utiles dans l'acné prémenstruelle, non seulement à titre prophylactique, mais également provoquer une involution tôt de l'acné prémenstruelle. D'autre part, l'ibuprofène a été utilisé avec succès pour traiter l'acné.

4. Traitement de l’acné chez la femme plus de 25 ans [85]

4-1. Traitements topiques

Les peaux matures tolèrent le peroxyde de benzyle, 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. Notamment, dans cette forme d'acné.

4-2. Traitements systémiques

La plupart de ces patientes auront besoin d'un traitement systémique. Nous allons mettre en évidence certaines particularités de ce type d'acné.

4-2-1. Antibiotiques systémiques

La réponse au traitement antibiotique systémique est très lente et inefficace dans 80% des cas.

4-2-2. Traitement hormonal

Le plus grand risque de la maladie thromboembolique chez les femmes âgées doit être pris en compte. Les traitements disponibles sont la drosperinone, la spironolactone et le flutamide et l’acétate de cyprotérone (non disponible au Maroc).

4-2-3. L’isotrétinoïne

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.

5. Acné nodulokystique

L’injection intralésionnelle de lincomycine hydrochloride (75 mg/ml) avec triamcinolone acetonide (2,5 mg/ml) est procédée dans le traitement de toutes les lésions nodulokystique acnéiques en 48 heures à une semaine. L’efficacité de cette thérapie combinant peut être due non seulement à l’effet anti-inflammatoire de corticostéroïde et l’action antibactérienne de lincomycine mai aussi à l’action immunomodulateur de ce dernier (lincomycine) [86].

6. Traitement des cicatrices post-acnéiques [87]

Les nouvelles acquisitions de la littérature ont montré que la prévention est l'étape principale pour éviter l'apparition de cicatrices au cours d'une acné.

6-1. Cicatrices atrophiques

- **Peelings chimiques**

Les meilleurs résultats sont obtenus dans les cicatrices maculaires ; pic à glace et les cicatrices de roulement ne peuvent pas disparaître complètement et ont

besoin des peelings séquentielles ainsi que le traitement à domicile avec des rétinoïdes topiques et les acides alpha-hydroxy.

Plusieurs hydroxyacides peuvent être utilisées : Acide Glycolique, Solution de Jessner, Acide pyruvique, L'acide salicylique, Acide trichloracétique.

- **Traitement au laser**

Tous les patients avec les cicatrices de type box-car (superficielle ou profonde) ou des cicatrices de roulement sont des candidats à un traitement au laser.

Différents types de laser sont très utiles dans le traitement des cicatrices d'acné y compris les lasers non ablatifs et ablatifs.

Les lasers de dioxyde de carbone et laser Erbium YAG sont les plus couramment utilisés pour le traitement des cicatrices d'acné.

Les lasers non ablatifs n'enlèvent pas le tissu, mais stimulent la formation de nouveau collagène. Parmi les lasers nonablatif, les plus généralement utilisés sont le NdYAG et les lasers de Diode.

6-2. Cicatrices hypertrophique

6-2-1. Gel de silicone

Les produits à base de silicone représentent une des solutions les plus courantes et efficace dans la prévention et également dans le traitement de l'hypertrophie des cicatrices de l'acné.

6-2-2. Corticothérapies intralésionnelles.

Le stéroïde qui est le plus fréquemment utilisé dans le traitement des cicatrices hypertrophiques et des chéloïdes est l'acetonide de triamcinolone (10-40 mg / ml).

IV. Traitement d’entretien

➢ Traitement d’entretien

Il repose sur les rétinoïdes locaux. Seule l’adapalène à 0,1 % qui a démontré son efficacité dans ce cadre, éventuellement en association avec le gluconate de zinc oral [4].

La chronicité de l’acné vulgaire nécessite une prise en charge à long terme pour permettre la prévention des cicatrices et des rechutes. L’efficacité et la tolérance de l’association de l’adapalène 0,1 % et le peroxyde de benzoyle 2,5% (adapalène-BPO) ont été précédemment démontrées. L’adapalène –BPO associé à la doxycycline 100 mg pendant trois mois a été efficace et bien toléré chez les patients présentant une acné sévères. D’une façon différente; un traitement d’entretien de six mois avec de l’adapalène –BPO est efficace et bien toléré chez les patients avec un nombre de lésions acnéiques antérieures élevés [91].

V. La place de la cosmétologie dans le traitement de l'acné [90]

1. But de la cosmétologie

- Soins antiséborrhéiques
- Test de non-comédogénicité

Il est essentiel pour l'acnéique d'utiliser des cosmétiques non comédogènes qu'il s'agisse des produits d'hygiène, de maquillage ou des produits solaires.

1-1. Soins d'hygiène

1-1-1. Toilette simple

Son principe est de d'enlever l'excès du sébum et les salissures de la journée, sans dessécher ni irriter la peau, en respectant le pH cutané et le film hydrolipidique de surface. Cela est d'autant plus important que tous les traitements antiacneiques sont par définition irritants.

- **Savons**

Certains savon surgras, enrichis de sébum, lanoline et glycérol, peuvent être intéressantes pour la toilette des peaux très grasse et épisse à condition d'être utilisés avec modération.

- **Pain ou syndets détergents « synthetic detergents »**

Ils contiennent des acides organiques faibles (acides lactique ou tartriques) ce qui leur confère un pH proche de celui de la peau et émollients et adoucissant ce qui augmente leur tolérance. Ils conviennent à la toilette quotidienne des peaux séborrhéique et acnéiques.

Ils existent sous forme solide (pain) ou liquide (gel moussant). Cette dernière forme est celle de prédilection des adolescents.

- **Laits, crèmes nettoyantes et compacts démaquillants**

Ce sont des nettoyants doux qui respectent le PH et sont préférés par certains aux syndets. Ils émulsionnent les salissures et doivent être rincés, à l'eau ou avec une lotion astringente qui peut contenir de l'alcool (20%) et des extraits végétaux riches en tanins (concombres, sauges, citrons, hamamélis, prêle), afin d'éliminer tous résidus sur la peau.

1-1-2. Adjuvant à la toilette

- **Crème de soins spécifiques,**

Il s'agit toujours d'émulsions huile dans eau, qui doivent être non comédogènes, dont le but de compléter l'action des traitements antiacneiques, de lutter contre leurs effets irritant, et de permettre le maquillage.

En fonction de l'objectif à atteindre, on peut distinguer les crèmes à visée :

- L'hydratante pour rétablir la souplesse de la peau et encourager l'observance du traitement local.
- Apaisante restructurante.
- Séborégulatrice pour réguler la sécrétion de sébacée.
- Kératorégulatrice en complément d'un traitement antiacneique exfoliante ou non.
- Anti inflammatoire.
- Antifongique pour lutter contre les lésions de dermatite séborrhéique.

- **Patches**

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

2- Protection solaire

Le soleil inhibe momentanément la sécrétion sébacée, qui s'intensifie après l'arrêt de l'exposition et accentue en profondeur le phénomène d' « hyperkératose de rétention », responsable de la formation du bouchon corné. Cela, impose l'utilisation systémique, d'écrans solaires non comédogènes, de coefficient 20 au minimum, à renouveler toutes les deux heures, en association si possible avec le port de casquette, ou de chapeau et d'une chemise en cas d'acné du tronc.

3- Cas particuliers

- **Rasage**

Il doit être le moins fréquent et aussi peu agressif que possible, utilisant un rasoir électrique plutôt que mécanique. Dans ce dernies cas ils existent des mousses spécifiques pour peau acnéique. A base d'agents antiseptique et antifongiques, associés à des agents hydratants et apaisants.

- **Maquillage**

Il est recommandé d’utiliser des crèmes teintés, 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.

VI. Observance du traitement

1. Identification des points de la « non observance »

Les deux principaux points identifiés de la « non observance » comprennent :

1) Les difficultés de la relation patient/médecin (par exemple : la mauvaise communication, le manque de dialogue et la mauvaise compréhension des risques et des avantages du traitement)

- La stratégie du traitement choisi, le délai permettant une amélioration et les effets secondaires peuvent être insuffisamment expliqués au patient.
- Les patients comprennent mal les instructions du médecin.

2) Les problèmes reliés au traitement : [35]

- Les raisons les plus courantes comprennent l'oubli, les effets secondaires, le sentiment de ne pas en avoir besoin et les difficultés à suivre le traitement.
- L'observance est aussi compromise par le délai avant une amélioration visible, la complexité des routines du traitement et le désir d'employer des cosmétiques comme les fonds de teint, les crèmes hydratantes et un écran solaire.

2. Rôle du pharmacien

Les pharmaciens offrent un soutien de première ligne

Les pharmaciens sont des agents indispensables pour communiquer les objectifs thérapeutiques aux patients, les éduquer sur l'acné et les médications anti-acnéiques mais aussi encourager à l'observance :

- En renforçant les objectifs des stratégies initiales et à long terme;
- En aidant à établir des attentes réalistes du traitement, y compris une amélioration reconnue cliniquement ce qui prend environ 4 à 6 semaines pour la majorité des thérapies topiques;
- En donnant des conseils sur les facteurs aggravants, une bonne utilisation de la médication et les effets secondaires possibles;
- En insistant auprès des patients qu'un abus peut augmenter l'irritation cutanée et qu'une sous-utilisation peut réduire l'efficacité du produit;
- En comprenant que même une acné légère peut avoir un profond impact émotionnel sur les patients ainsi affligés;

- On conseille aux patients d’utiliser des soins d’hygiène et de cosmétologie adaptés pour diminuer l’irritation, prévenir la formation de nouveaux comédons et éviter qu’ils ne touchent leurs lésions.
- Il faut leur expliquer l’importance d’une toilette du visage avec un produit doux matin et soir (les syndets ou gels nettoyants doivent être préférés au savon ordinaire, d’éviter les lavages trop fréquents ou énergiques.
- L’antisepsie locale est inutile, voire préjudiciable.

- Il est préférable de mettre les médicaments antiacnéiques topiques le soir et d'hydrater la peau le matin avec une crème hydratante non comédogène.
- Il est utile de préciser aux jeunes filles que l'utilisation abondante de fond de teint, poudre et crèmes diverses provoque une occlusion qui risque de majorer les lésions rétentionnelles et on leur propose un maquillage léger en utilisant des produits adaptés aux peaux acnéiques. Par ailleurs, il est important d'insister sur l'effet nocif du soleil et l'absence d'influence de l'alimentation.
- On doit leur expliquer qu'il est essentiel d'appliquer les topiques en petite quantité sur une peau parfaitement sèche à dose lentement progressive en utilisant quotidiennement une crème émolliente. Une photoprotection s'impose l'été, pendant toute la duré du traitement.

Conclusion

L’acné est une pathologie courante chez l’adolescent (80 %) mais rare chez le nourrisson et les prépubères. A notre connaissance, les données épidémiologiques de l’acné au Maroc ne sont pas encore disponibles, d’où une multitude d’études multicentriques est requise afin de concevoir une idée claire sur la prévalence de cette pathologie.

Un diagnostic précoce de l’acné en particulier chez des sujets à prédisposition génétique et une mise en route rapide du traitement approprié préviennent les cicatrices et les conséquences psychologiques dont le retentissement en termes de qualité de vie est souvent majeur.

Une panoplie de moyens thérapeutiques se trouve à disposition des préscripteurs dont le choix sera conditionné par un ensemble de règles de prescription, dans le respect d’un bon rapport bénéfice-risque pour le patient.

En cas de réponse défavorable à l’égard des traitements topiques, il est recommandé de vérifier l'adhérence du patient au schéma du traitement.

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, vient enrichir l’arsenal thérapeutique des médicaments anti-acnéiques.

Ces nouvelles stratégies thérapeutiques permettent 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 et toutefois ils restent limités par le cout élevé et les stratégies en cours de développement

Résumé

Titre : Acné **:** Mise au point et actualités thérapeutiques
Auteur : EL KHALFIOUI Mohammed
Mots clés : Acné, Traitement topique, Traitement systémique, Actualités.

L'acné est une maladie du follicule pilo-sébacé, liée à plusieurs facteurs : la prédisposition génétique, une production excessive de sébum sous l'influence d'un facteur hormonal, une kératinisation de l'épithélium folliculaire anormale, une inflammation associée à la présence de *Propionibacterium acnes* au sein du follicule.

Les thérapies courantes utilisées incluent les thérapies classiques : topiques et systémiques, des thérapies innovantes comme la phytothérapie, et la thérapie physique et plus récemment, les vaccins et l'immunoprotection passive sont en cours de développement. Le développement des nouvelles stratégies thérapeutique telle que la thérapie de combinaison, et la mise au point de nouveaux principes actifs comme l'acide laurique, et les peptides antibactériens permet de réduire les risques de résistance bactérienne. En outre, les effets indésirables liés au traitement topique conduisent au développement des nouveaux systèmes de livraison des médicaments au site d'application, par exemple: les microsphères, les nanoparticules, et les liposomes. Concernant le traitement systémique, des nouveaux schémas thérapeutiques à base de doxycycline et d'isotrétinoïne faiblement dosée augmentent la tolérance et l'efficacité thérapeutique.

Abstract

Title: acne: development and therapeutic current events

Author: El KHALFIOUI mohammed

Keywords: acne, topical treatment, systemic treatment, current events

Acne is a disease of the pilosebaceous follicle. It linked to several factors: genetic predisposition, an excessive production of sebum under the influence of a hormone, a keratinization of the follicular epithelium abnormal, inflammation associated with the presence of *Propionibacterium acnes* in the follicle.

The current used therapies include the classic therapies: topical and systematic, innovative therapies as the phytotherapy, and physical therapy and more recently, vaccines and passive immunoprotection are in the course of development. The therapeutic development of new strategies such as the therapy of combination, and the development of new active ingredients as the acid laurique, and the antibacterial peptides allows to reduce the risks of bacterial resistance. Besides, adverse reactions connected to the topical treatment lead to the development of the new systems of delivery of drugs in the site of application, for example: microspheres, nanoparticles, and liposomes. Concerning the systemic treatment, new therapeutic plans with doxycycline and with weakly measured isotrétinoïne increase the tolerance and the therapeutic efficacy

ملخص

العنوان: حب الشباب :جرد الوسائل العلاجية مع المستجدات

الكاتب: الخلفيوي محمد

الكلمات الأساسية: حب الشباب – العلاج الموضعي – العلاج الفموي – المستجدات.

حب الشباب هو مرض في جريب الشعرية الزهمية، ويرجع ذلك إلى عدة عوامل: الإنتاج المفرط للزهم تحت تأثير عامل هرموني، تقرن غير طبيعي لظهارة الجريب، التهاب مرتبط بوجود بكتيريا تدعى بروبيونيباكتيريوم أكني داخل الجريب والاستعداد الوراثي.

تشمل العلاجات الحالية : المعالجة الموضعية، المعالجة باستعمال ادوية عبر الفم وحديثا المعالجة بالأعشاب الطبية ثم المعالجة الفيزيائية. بالإضافة إلى ذلك،أصبح من الممكن تطوير اللقاح والحماية المناعتية السلبية.

إن وضع استراتيجيات علاجية جديدة مثل العلاج المركب، وتطوير مكونات فعالة جديدة مثل حمض اللوريك، والببتيدات المضادة للجراثيم يقلل من خطر مقاومة البكتيريا.

علاوة على ذلك،أدت الآثار الجانبية المرتبطة بالعلاج الموضعي إلى تطوير نظم جديدة لتقديم الأدوية وتحريرها في موقع التطبيق، على سبيل المثال الميكروسفير، النانوسفير، والليبوزومات. أما فما يتعلق بالمعالجة عن طريق الفم فإن النظم الجديدة للعلاج بجرعا ت مخفضة من الإيزوتريتنوين و الدوكسيسيكلين تزيد من السلامة والكفاءة العلاجية .

Bibliographie

[1] **Crickx, Béatrice**. "Comprendre la peau." *Ann Dermatol Venereol* 132 (**2005**): 8S3.

[2] **Cordain, Loren, et al.** "Acne vulgaris: a disease of Western civilization."*Archives of Dermatology* 138.12 **(2002):** 1584.

[3] **Kubba, Raj, et al.** "Epidemiology of acne." *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 75.7 (**2009**): 3.

[4] **F. Ballanger-Desolneux, B. Dreno**. Acné. *Journal de pédiatrie et de puériculture* : article EMC (**2011**) 24, 28—38.

[5] **Shen, Yiwei, et al.** "Prevalence of acne vulgaris in Chinese adolescents and adults: A community-based study of 17,345 subjects in six cities." *Acta dermato-venereologica* 92.1 (**2012**): 40-44.

[6] **W. Abdelmaksoud et al.** Aspects épidémiologiques et cliniques de l'acné en milieu scolaire. *Medcine du maghreb*, n° 124, Mars **(2005)**, pages 53-55.

[7] **Mernissi, F., Krich, S., Meziane, M., Elfakir, S., Bouzidi, H., Amraoui, & Nejjari**, C. Retentissement de l'acné sur la qualité de vie (échantillon d'une population marocaine). *In Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* (Vol. 140, p. S15) (**2013, April**).

[8] **Bhate K, Williams HC**. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol*. (**2013)** Mar;168(3):474-85.

[9] **Nitin D. Somnathe et al**. An overview on a special emphasis on acne with remedies. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Volume 1, Issue 1, 182-206, Accepted on 30 May **(2012).**

[10] **Sandipan Dhar et al.** Factors precipitating or aggravating acne. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. Vol. 75, No. 7, (**2009)**, pp. 10-12

[11] **Bruno Capitanio et al**. Acne and smoking. *Dermato-Endocrinology* 1:3, 129-135; May/June (**2009)**

[12] **Whitney P. Bowe, MD, Smita S. Joshi, MD, and Alan R. Shalita**. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* (**2010)**; 63:124-41.

[13] **Hyuck Hoon KWON et al**. Clinical and Histological Effect of a Low Glycaemic Load Diet in Treatment of Acne Vulgaris in Korean Patients: A Randomized, Controlled Trial. *Acta Derm Venereol* (**2012)**; 92: 241–246.

[14] **Bodo C. MELNIK**. Diet in Acne: Further Evidence for the Role of Nutrient Signalling in Acne Pathogenesis. *Acta Derm Venereol* **(2012);** 92: 228–231.

[15] **Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dréno B**. Heredity: a prognostic factor for acne. *Dermatology*. (**2006)**;212(2):145-9.

[16] **Ballanger-Desolneux F., B. Dreno**. Acné. *EMC, Pédiatrie*, 4- 114-A-10**,(2010).**

[17] **Catherine FREYDT**. L'acné de l'adolescent. *FMC*. N°2386. 20 octobre.(**2012)**

[18] **Evgenia Makrantonaki et al.** An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato-Endocrinology* 3:1, 41-49; January/February/March (**2011)**.

[19] **Megha Kataria Arora, Amita Yadav, Vandana Saini**. Role of hormones in acne vulgaris. *Clinical Biochemistry* 44 (**2011**) 1035–1040

[20] **Koushik Lahiri, Thomas et al.** Genetics in acne. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 75, No. 7, (**2009)**, pp. 4.

[21] **Daniela Braconi, Giulia Bernardini, and Annalisa Santucci**. Post-Genomics and Skin Inflammation. *Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation*. Volume (**2010)**, Article ID 364823, 12 pages.

[22] **F. Ballanger-Desolneux, B. Dreno**. Acné. *Journal de pédiatrie et de puériculture. EMC* **(2011) 24**, 28—38.

[23] **B .Dreno.** Acné. *Encycl Méd Chir, Dermatologie*, 98-820-A-10, (**2002)**,11p.

[24] **Adityan Balaji et al**. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 75, No. 3, May-June, (**2009)**, pp. 323-326.

[25] **M. Chivot , B. Dreno , M. Faure**. Cicatrices d'acné : épidémiologie, physiopathologie,clinique, traitement. *Ann Dermatol Venereol* (**2006)**;133:813-24.

[26] **Tehrani Rustom** . SAPHO syndrome treated with Pamidronate. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology,* Vol. 71, No. 4, July-August, (**2005)**, pp. 273-275

[27] **Raj Kubba et al.** Acne and quality of life. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology,* Vol. 75, No. 7, (**2009)**, pp. 4-5.

[28] **H. Safizadeh, and A. Naeimi** . Quality of Life in Iranian Patients with Acne. *Hindawi Publishing Corporation Dermatology Research and Practice.* Volume (**2012)**, Article ID 571516, 4 pages.

[29] **KK Rajababu et al**. Acne prevention. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology,* Vol. 75, No. 7, (**2009)**, pp. 61.

[30] **A.D. Sharma et al**. Topical lincomycin gel in acne vulgaris: A multicentric placebo controlled study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology,* Vol. 69, No. 4, July-August, (**2003)**, pp. 271-273.

[31] **Ryan et al.** Topical Antimicrobial Treatment of Acne Vulgaris. *Am J Clin Dermatol* (**2012)**; 13 (3): 141-152,

[32] **Zoe D et al.** Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* (**2007)**; 56:439.e1-10.

[33] **Dutil M.** Benzoyl peroxide: enhancing antibiotic efficacy in acne management. *Skin Therapy Lett* (**2010)**; 15 (10): 5-7

[34] **Patel M et al.** The development of antimicrobial resistance due to the antibiotic treatment of acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol* (**2010)**; 9 (6): 655-64.

[35] **Vender, R. B.** "Topical acne therapies: Optimizing patient compliance." *Skin Therapy Letter-Family Practice Edi.,* (**2008)**; *4: 1* 4 (2008)..

[36] **Chivot, Martine**. "Retinoid therapy for acne." *American journal of clinical dermatology* 6.1 (**2005)**: 13-19.

[37] **Thiboutot D, Arsonnaud S, Soto P**. Efficacy and tolerability of adapalene 0.3% gel compared to tazarotene 0.1%gel in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol(* **2008);** 7 (6 Suppl.): s3-10

[38] **Percy H, Sanjana**. Safety and efficacy of adapalene gel 0.1% in acne vulgaris: Results of a post-marketing surveillance study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 69, No. 4, (**2003)**, pp. 277-280.

[39] **Iraji Fariba et al**. Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild-moderate acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 73, No. 2, March-April, (**2007),** pp. 94-96.

[40] **Pazoki-Toroudi H et al**. Combination of azelaic acid 5% and erythromycin 2% in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat* (**2010)**; 21 (3): 212-6.

[41] **Yamakoshi T et al**. Efficacy of chlorhexidine gluconate ointment (Oronine H(®)) for experimentally-induced comedones. **Clin Cosmet Investig Dermatol**. (**2012)**; 5:79-83.

[42] **Nahid Karami et al**. *In vitro* Activity of Chlorhexidine and Pentane-1,5-diol and their Combination on *Candida albicans, Staphylococcus aureus* and *Propionibacterium acne*. *Acta Derm Venereol* (**2009)**; 89: 514–547

[43] **Langner A, Sheehan-Dare R, Layton A.** A randomized, single-blind compar- ison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (**2007)**; 21 (3): 311-9

[44] **Draelos ZD.** The multifunctionality of 10% sodium sulfacetamide, 5% sulfur emollient foam in the treatment of inflammatory facial dermatoses. *J Drugs Dermatol* (**2010)**; 9 (3): 234-6

[45] **Jain GauravK, Ahmed FarhanJ**. Adapalene pretreatment increases follicular penetration of clindamycin: *In vitro* and *in vivo* studies. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 73, No. 5, September-October, (**2007),** pp. 326-329.

[46] **NilFroushzadeh Mohammad Ali et al**. Clindamycin lotion alone versus combination lotion of clindamycin phosphate plus tretinoin versus combination lotion of clindamycin phosphate plus salicylic acid in the topical treatment of mild to moderate acne vulgaris: A randomized control trial. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 75, No. 3, May-June, (**2009)**, pp. 279-282.

[47] **Thiboutot D, Zaenglein A, Weiss J, et al.** An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 2.5% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris: assessment of efficacy and safety in 2813 patients. *J Am Acad Dermatol* (**2008)**; 59 (5): 792-800

[48] **Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ, et al**. Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol (* **2009)**; 161 (5): 1180-9.

[49] **Leon H. Kircik, MD**. Microsphere Technology. *J Clin Aesthet Dermatol* (**2011)** May; 4(5): 27–31.

[50] **Castro GA, Oréfice RL, Vilela JM, Andrade MS, Ferreira LA**. Development of a new solid lipid nanoparticle formulation containing retinoic acid for topical treatment of acne. *J Microencapsul.* (**2007)** Aug;24(5):395-407.

[51] **Adam J Friedman et al**. Antimicrobial and anti-Inflammatory activity chitosan-alginate nanoparticles: a targeted therapy for cutaneous pathogens. *Journal of investigative Dermatology,* (29 November **2012)**.

[52] **Clara Luisa Domínguez-Delgado et al**. Preparation and characterization of triclosan nanoparticles intended to be used for the treatment of acne. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 79 **(2011)** 102 107.

[53] **M. Shailaja Raj and P.Roselin**. The antibacterial activity of ZNO nanoparticles against Propionibacterium acnes. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* , Vol 3/Issue 1/Jan – Mar (**2012)**, 0975-6299.

[54] **Jana Štecová et al** . Cyproterone Acetate Loading to Lipid Nanoparticles for Topical Acne Treatment: Particle Characterisation and Skin Uptake. *Pharmaceutical Research* May (**2007)**, Volume 24, pp 991-1000.

[55] **Darren Yang et al.** The antimicrobial activity of liposomal lauric acids against Propionibacterium acnes. *Biomaterials 30* **(2009)** 6035–6040 .

[56] **Suzana Popovica, et al**. Peptides with antimicrobial and anti-inflammatory activities that have therapeutic potential for treatment of acne vulgaris. *Peptides 34* (**2012)** 275–282 .

[57] **Wiesner J, Vilcinskas A**. Antimicrobial peptides: the ancient arm of the human immune system. Virulence (**2010)**;1:440–64.

[58] **M.K. Singhi et al.** Comparison of oral azithromycin pulse with daily doxycycline in the treatment of acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venereology & Leprology, Vol. 69, No. 4, July-August, (***2003)**, *pp. 274-276.*

[59] **Fenner JA et al**. Oral cephalexin for acne vulgaris : clinical experience with 93 patients. *Pediatr Dermatol*. (**2008)** marapr ;25(2) :179-83.

[60] **Alison Layton** . The use of isotretinoin in acne. *Dermato-Endocrinology* , 1:3, 162-169; May/June (**2009)**.

[61] **Ayse Serap Karadag et al**. Isotretinoin Influences Pituitary Hormone Levels in Acne Patients. *Acta Derm Venereol* (**2011)**; 91: 31–34 .

[62] **Tarun Mehra1 et al.** Treatment of Severe Acne with Low-dose Isotretinoin . *Acta Derm Venereol (**2012**); 92: 247–248.*

[63] **Raj Kubba et al,** Hormonal therapy of acne. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, Vol. 75, No. 7, (**2009**), pp. 44-46* .

[64] **M .Faure, E. Drapier-Faure**. Acne and hormonal contraceptives. *Annales de dérmatologie et de vénérologie***(2010)** 137,746-749.

[65] **Ernesta Palombo-Kinne et al.** Efficacy of a combined oral contraceptive containing 0.030 mg ethinylestradiol/2 mg dienogest for the treatment of papulopustular acne in comparison with placebo and 0.035 mg ethinylestradiol/2 mg cyproterone acetate. *Contraception 79* (**2009**) 282–289 .

[66] **Christos C. et al**. a new efficient and safe systemic anti-acne drug. *Dermato-Endocrinology* 1:3, 188-192; May/June **(2009)**.

[67] **Elena Campione et al**. *S*evere Acne Successfully Treated With Etanercept . *Acta Derm Venereol 86 , October 21, **(2005)**. 256-257.*

[68] **Bachot N. ,Evenou P .** Peelings superficiels. *EMC, cosmétologie et dermatologie esthétique,* 50-310-B-10,(**2010).**

[69] **Chivot M**. Microchirurgie de l'acné. *EMC, Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 50-420-A-10,(**2010)**.

[70] **Raj Kubba, et al.** *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 75, No. 7, (**2009)**, pp. 51.

[71] **Sachin S et al.** Lasers and Light Therapy for Acne Vulgaris. *Semin Cutan Med Surg* 24:107-112. (***2005)*** .

[72] **A Harto, et al.** Pulsed Dye Laser Treatment of Acne. Study of Clinical Efficacy and Mechanism of Action. *Actas Dermosifiliogr*. (**2007)**;98:415-9.

[73] **Xiu-Li Wang MD et al**. Topical ALA PDT for the treatment of severe acne vulgaris. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy (**2010**) **7**, 33—38.

[74] **Girish S. et al.** Combination light therapies for the treatment of acne: An overview and introduction to photopneumatic therapy. *Medical Laser Application 23* **(2008)** 141–146 .

[75] **Hanieh Azimi, Mohammad Abdollahi** . A review of phytotherapy of acne vulgaris: Perspective of new pharmacological treatments. *Fitoterapia 83* (**2012**) 1306–1317.

[76] **Mullika Traidej Chomnawang et al**. Effect of Garcinia mangostana on inflammation caused by Propionibacterium acnes. *Fitoterapia* 78 (**2007**) 401–408.

[77] **Jongkon Saising et al**, Anti Propionibacterium acnes activity of rhodomyrtone, an effective compound from Rhodomyrtus tomentosa (Aiton) Hassk. leaves. *Anaerobe 1*8 **(2012)** 400e404.

[78] **Pei-Feng Liu et al.** Passive immunoprotection targeting a secreted CAMP factor of Propionibacterium acnes as a novel immunotherapeutic for acne vulgaris. *Vaccine 29* (**2011**) 3230–3238.

[79]. **Nakatsuji T, Rasochova L, Huang CM**. Vaccine therapy for P. acnes-associated diseases. *nfect Disord Drug Targets*. (**2008 Sep)**;8(3):160-5.

[80] **Teruaki Nakatsuji, et al.** *Propionibacterium acnes* CAMP Factor and Host Acid Sphingomyelinase Contribute to Bacterial Virulence: Potential Targets for Inflammatory Acne Treatment. *PLoS One*. (**2011)**; 6(4): e14797.

[81] **Kao M, Huang CM**. Acne vaccines targeting Propionibacterium acnes. *G Ital Dermatol Venereol*. (**2009** Dec);144(6):639-43.

[82] **F. Ballanger-Desolneux.** Quel est le traitement d'une acné de la femme enceinte?. *réalités en gynécologie-obstétrique* # 150_(Décembre **2010)** .

[83] **Tehrani Rustom et al.** Management of premenstrual acne with Cox-2 inhibitors: A placebo controlled study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, Leprology,* Vol. 70, No. 6, (**2004)**, pp.345-349.

[85] **R. Rivera and A. Guerra** . Management of Acne in Women Over 25 Years of Age. *Actas Dermosifiliogr. **(2009)**;100:33-7.*

[86] **B. B. Mahajan, Geeta Garg**. Therapeutic efficacy of intralesional triamcinolone acetonide versus intralesional triamcinolone acetonide plus lincomycin in the treatment of nodulocystic acne. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 69, No. 3, (**2003)**, pp. 217-219.

[87] **Gabriella Fabbrocini et al**. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment . *Hindawi Publishing Corporation Dermatology Research and Practice* Volume (**2010)**, 13 pages.

[88] **Joseph N et al**. Treatment of acne conglobata with modern external beam radiation . *J Am Acad Dermatol* (**2010)**;62:861-3.

[89] **Osamu Tago et al**. A Case of Acne Fulminans Successfully Treated with Cyclosporin A and Prednisolone. *Acta Derm Venereol* (**2011)**: 91: 337–378 .

[90] **Lehucher –Ceyrac D**. Séborrhée,acné. *Encycl Méd Chir,cosmétologie et dermatologie esthétique*,50-220-C-10,(**2000)**,5 p.

[91] **P .Soto, et al** .Traitement d’entretien de l’acné avec une association de l’adapalène et de peroxyde de benzoyle. *JDP* (**2011)** .doi :10.1016/J .annder .**2011**.10.155

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 reconnaisse en restant fidèle à leur renseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscien²ce, 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 législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne pas 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.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
— الرباط —
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول 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 وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- 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.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس - السويسي-
كلية الطب والصيدلة- الرباط

سنـة : **2013** أطروحة رقم: **47**

حب الشباب:

جرد الوسائل العلاجية مع المستجدات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية

من طرف

السيد: الخلفيوي محمد

المزداد في 15 يناير 1987 بالناضور

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: حب الشباب ،العلاج الموضعي، العلاج الفموي، المستجدات

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد : ميمون الزهدي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة	**رئيس**
السيد : عبد القادر لعتريس أستاذ في الصيدلة الجالينوسية	**مشرف**
السيد : عبد القادر بلمكي أستاذ في علم الدم	**أعضاء**
السيد : محمد بوي أستاذ مبرز في طب الأمراض الجلدية	
السيدة : سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الإحيائية	