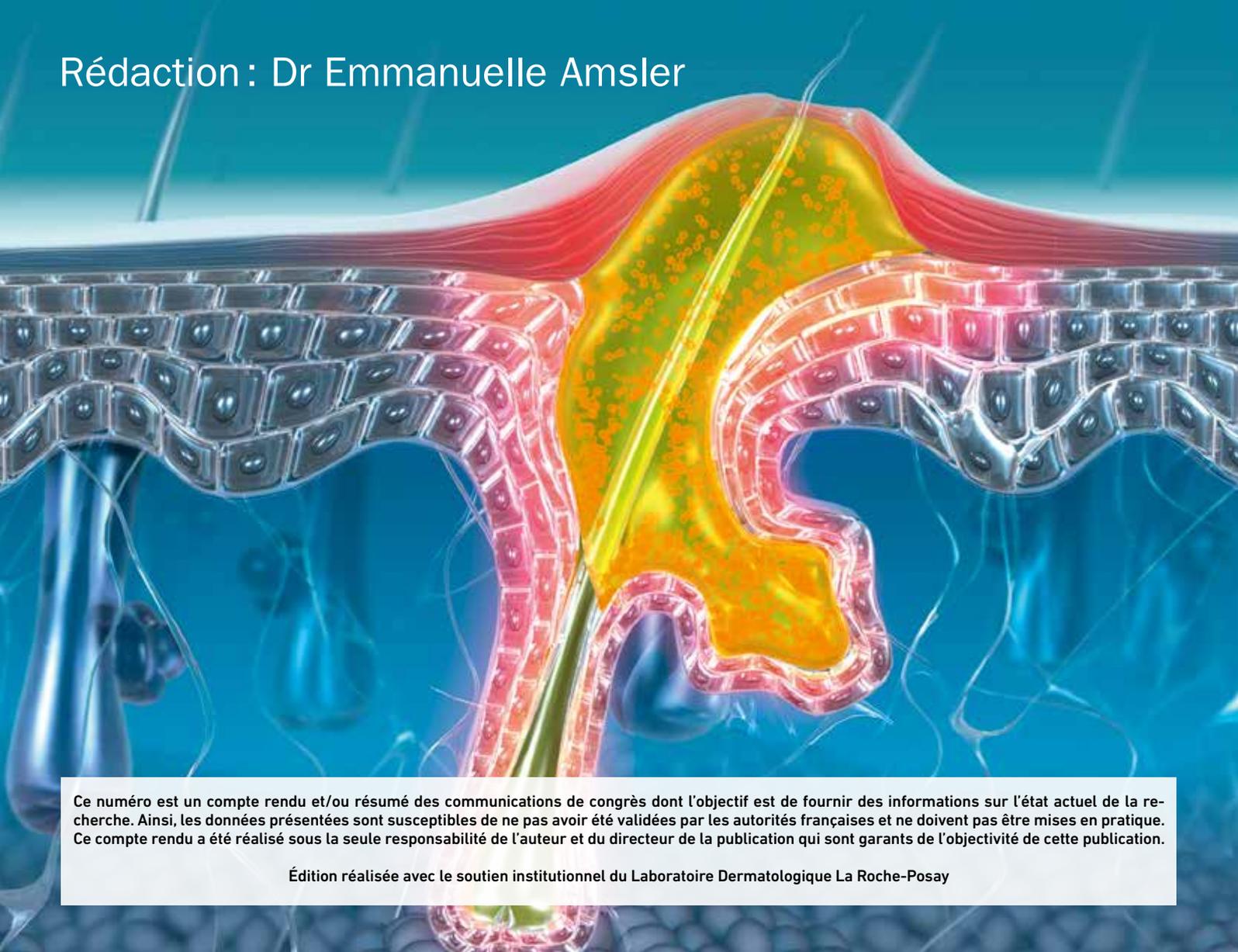


Thérapeutiques en **DERMATO-VÉNÉROLOGIE**

Journées Dermatologiques de Paris 2016 – Symposium satellite

Nouvelles perspectives thérapeutiques dans l'acné

Rédaction : Dr Emmanuelle Amsler



Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le soutien institutionnel du Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay

Nouvelles perspectives thérapeutiques dans l'acné

Compte rendu rédigé par le Dr E. Amsler

Service de Dermatologie et d'Allergologie, Hôpital Tenon, Paris.

C'est dans le cadre des dernières Journées Dermatologiques de Paris (JDP) que le Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay a organisé un symposium sur les nouvelles perspectives thérapeutiques dans l'acné autour du Pr Brigitte Dréno, du Dr Christian Jamin et du Dr Sophie Seité.

Cette pathologie fréquente touche environ 80 % des adolescents et 20 % des adultes. Les avancées physiopathologiques récentes, tant sur le microbiome que sur les caractéristiques de *Propionibacterium acnes*, permettent d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques.

Une découverte scientifique majeure : un nouvel acteur identifié dans la physiopathologie de l'acné

D'après la communication du Pr Brigitte Dréno, Service de Dermatologie, CHU, Nantes.

Déjà, *in utero*, la peau n'est pas stérile. Après la naissance, les micro-organismes de l'environnement, des êtres humains ou des animaux proches complètent la colonisation du *stratum corneum* du bébé en diversifiant ce dernier et en lui assurant de la stabilité. Il se crée ainsi un nouvel organe situé à la surface de la peau qu'on appelle le microbiome. Il est constitué de micro-organismes – bactéries, virus, levures, parasites – constituant le microbiote. Les glandes sébacées, eccrines et apocrines vont également être colonisées pour constituer leur propre microbiote.

1. Le microbiome cutané

Le microbiote cutané est donc constitué, d'une part, d'une flore résidente, commensale, qui évolue tout au long de la vie et peut devenir pathogène et, d'autre part, d'une flore transitoire, pathogène à la surface de la peau [1]. Cette flore résidente va contrôler la flore pathogène.

Il existe différentes techniques pour analyser le microbiote. Ce pourra être un écouvillonnage simple à la surface de la peau, un *stripping* qui va permettre de décoller la partie superficielle de l'épiderme ou bien encore une biopsie cutanée pour une étude plus en profondeur. Grâce aux techniques de PCR, il est possible de mettre en évidence le spectre des différentes bactéries présentes à la surface de la peau (que l'on évalue à un million), composé de dizaines voire de centaines d'espèces différentes sur et dans chaque cm² de notre peau.

Quatre catégories de bactéries, appelées aussi *phyla*, colonisent notre peau : les actinobactéries, les bactéroïdes, les firmicutes et les protéobactéries [2]. Chacune d'entre elles comporte des centaines d'espèces différentes. La composition du microbiote est différente selon les régions anatomiques du corps ; elle varie selon le degré d'humidité, la température, le pH, la teneur en sébum ou, à l'inverse, les zones plus sèches du corps [3].

Le microbiome d'un individu lui est propre. Il se constitue à partir de son environnement interne et externe, et évolue avec lui en fonction de différents paramètres : sexe, âge, pollution, conditions atmosphériques telles que l'humidité ou la température extérieure, existence de maladies dermatologiques (comme le psoriasis ou la dermatite atopique) ou de maladies générales (comme le diabète...).

Le microbiote a deux fonctions essentielles : il régule l'immunité innée cutanée et la flore transitoire pathogène.

L'immunité innée est constituée [4] :
– de récepteurs situés à la surface de la peau ou dans les kératinocytes. Il s'agit des PRRs (*Pattern recognition receptors*) qui comportent les *Toll-like receptors* (TLRs), les *Nod-like intracellular receptors* (NLRs 1 -3), les *peroxisome activated receptors* (PARs) et les *RIG-like intracellular receptors* (RLRs) ;
– de peptides antimicrobiens (PAMs), véritables "antibiotiques-like" sécrétés

par les cellules de la peau qui vont pouvoir réguler l'inflammation cutanée ;
 – de cytokines pro-inflammatoires (IL1, IL6 ou TNF, par exemple) ou immuno-suppressives (IL10 et TGF- β) ;
 – de métalloprotéases et de leurs inhibiteurs.

Le microbiome régule la flore transitoire pathogène *via* l'immunité innée. Ainsi, les bactéries pathogènes vont se fixer sur les récepteurs spécifiques de l'immunité innée (PRRs) *via* leurs protéines membranaires (PAMPs) et se multiplier. Les bactéries résidentes sécrètent des protéases qui induisent la sécrétion des peptides antimicrobiens (PAMs) par les kératinocytes. Le *stratum corneum* ainsi recouvert de ces peptides antimicrobiens va constituer une barrière contre la prolifération des bactéries pathogènes.

Si ces bactéries pathogènes parviennent néanmoins à franchir le *stratum corneum*, un deuxième niveau de défense est mis en place. Les bactéries commensales augmentent le nombre de récepteurs PRRs activés à la surface des kératinocytes et la sécrétion de sérines protéases qui vont induire une augmentation des peptides antimicrobiens par les kératinocytes. S'y ajoute l'expression par les kératinocytes de facteurs inhibant l'adhésion des bactéries tels que le CD46.

2. Quel est le rôle du microbiote dans l'acné ?

Lorsque le *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) se multiplie, il va se fixer aux kératinocytes sur un récepteur kératinocytaire (PRR) *via* une protéine membranaire (PAMP). Le kératinocyte ainsi activé produit alors un peptide antimicrobien.

Le *P. acnes* à la surface de la peau est la bactérie la plus pro-inflammatoire. À la puberté, l'augmentation du sébum ainsi que sa modification entraînent une diversification de la flore du follicule pilosébacé, ce qui va favoriser des souches particulières de *P. acnes*. On y retrouve aussi des *Staphylococcus epidermidis*

ainsi que des *Malassezia*. Six phylotypes différents de *P. acnes* ont été individualisés. Si on compare la peau acnéique à la peau normale, ce sont surtout les types IA et II qui sont importants dans l'acné [5]. Quand on extrait les protéines de ce *P. acnes* que l'on met en culture avec des explants cutanés, on constate que *P. acnes* sécrète différentes cytokines qui jouent un rôle dans la sévérité clinique de l'acné. Chaque phylotype de *P. acnes* induit un niveau d'activation différent de l'immunité innée.

Il existe une balance permanente entre *P. acnes* et les *Staphylococcus sp.* *P. acnes* produit de l'acide propionique qui entraîne une diminution du pH de la peau, qui va inhiber le développement des staphylocoques et/ou des streptocoques. En produisant un biofilm (adhésion aux kératinocytes) et en sécrétant de l'acide propionique, *P. acnes* modifie la physiologie des kératinocytes, ce qui participe à la formation des comédons. Il favorise aussi la production de PAMPs avec des différences selon les zones du visage.

Le *Staphylococcus epidermidis* est un nouvel acteur dans l'acné. Il favorise la fermentation du glycérol, naturellement présent sur la peau, et inhibe la prolifération de *P. acnes*. Il favorise également la production d'acide succinique, un des quatre acides gras à chaîne courte qui inhibe également la croissance de *P. acnes*. Il apparaît ainsi que les deux bactéries dialoguent en permanence [6]. Le *S. epidermidis* se lie au TLR2 à la surface du kératinocyte, ce qui va activer un facteur de transfert et empêcher *P. acnes* de produire des cytokines inflammatoires.

Le microbiote intestinal et le microbiote cutané pourraient être en interaction. Ainsi, des altérations du microbiote intestinal seraient susceptibles d'entraîner une augmentation de la perméabilité intestinale et un accès systémique aux endotoxines des bactéries intestinales, ce qui stimulerait les glandes sébacées de l'acnéique [7]. Les interactions entre le microbiome cutané et l'immunité innée

sont importantes dans l'acné. Toutes les situations qui les modifient vont pouvoir avoir un impact sur l'acné comme en attestent ces trois exemples :

- les lavages du visage peuvent engendrer des modifications du microbiome cutané. Les savons de pH 8 diminuent les lipides intercellulaires du *stratum corneum* et la capacité de fixation de l'eau des kératines, ce qui va altérer la barrière cutanée ainsi que le microbiome cutané ;
- les antibiotiques agissent en induisant une pression de sélection sur le streptocoque et le staphylocoque notamment ;
- l'isotrétinoïne modifie elle aussi le microbiome en augmentant le staphylocoque à la surface de la peau.

Le microbiote cutané joue donc un rôle clé dans l'acné inflammatoire. Son équilibre dépend des interactions entre des bactéries comme le *Staphylococcus epidermidis* et le *P. acnes*. La diversité du microbiote folliculaire permet de maintenir au repos l'immunité innée et donc d'assurer l'absence de lésions inflammatoires.

BIBLIOGRAPHIE

1. KONG HH, SEGRE JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *J Invest Dermatol*, 2012;132:933-939.
2. CHEN YE, TSAO H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges. *J Am Acad Dermatol*, 2013;69:143-155.
3. MURILLO N, RAULT D. Skin microbiota: overview and role in the skin diseases acne vulgaris and rosacea. *Future Microbiol*, 2013;8:209-222.
4. SANFORD JA, GALL RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Semin Immunol*, 2013;25:370-377.
5. MCDOWELL A, NAGY I, MAGYARI M *et al.* The opportunistic pathogen *Propionibacterium acnes*: insights into typing, human disease, clonal diversification and CAMP factor evolution. *PLoS One*, 2013;8:e70897.
6. CHRISTENSEN GJ, SCHOLZ CF, ENGHILD J *et al.* Antagonism between *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* and its genomic basis. *BMC Genomics*, 2016;17:152.
7. BOWE WP, PATEL NB, LOGAN AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: from anecdote to translational medicine. *Benef Microbes*, 2014;5:185-199.

Une stratégie nouvelle dans la prise en charge des patients acnéiques

D'après la communication du Dr Sophie Seité, Laboratoire Dermatologique La Roche-Posay.

Les avancées dans la connaissance du microbiome cutané ont conduit à la réalisation d'une étude chez des patients acnéiques, en collaboration avec la Pr B. Dréno (CHU, Nantes), le Dr R. Martin (R & I, L'Oréal) et l'Université de Boulder (Colorado, États-Unis).

1. Cartographie du microbiome cutané à la surface de la peau des patients acnéiques

L'objectif de l'étude était d'effectuer une cartographie du microbiome de la surface de la peau acnéique sur 3 zones distinctes : peau non affectée, papulo-pustule et comédon ouvert ou fermé, afin de répondre à deux questions :

- le microbiome de la surface d'un comédon ou d'une papulo-pustule diffère-t-il de celui d'une zone non affectée ?
- dans une même zone anatomique, le microbiome de la surface d'une peau acnéique diffère-t-il de celui d'une peau d'un sujet non acnéique ?

>>> L'étude de la biodiversité bactérienne mesurée à la surface de la peau acnéique a été réalisée chez 55 patients (33 femmes et 22 hommes), âgés en moyenne de 23 ans et ayant une acné légère à modérée (grades GEA [*Global acne evaluation*] 2 et 3). L'analyse complète (3 zones à 2 visites) a concerné 26 de ces patients et a objectivé une diversité bactérienne similaire sur les 3 zones, sans différence significative entre les grades GEA 2 et GEA 3 ($p = 0,39$).

>>> En ce qui concerne le deuxième objectif de l'étude (le microbiome d'un sujet acnéique diffère-t-il de celui d'un sujet sain ?), le microbiome de 13 femmes acnéiques a été comparé à celui de 32 femmes sans acné. Les patientes acnéiques étaient âgées de 19 à 34 ans et avaient une acné évoluant depuis 12 ± 5 ans, avec un score GEA 2 pour

10 d'entre elles et un score GEA 3 pour les 3 autres. L'analyse a concerné 4 zones : les joues, le front, les tempes et le menton.

L'analyse des *phyla* bactériens chez les femmes acnéiques révélait des différences de profil selon la localisation de la zone prélevée (joues ou front). Ainsi, au niveau du front, les auteurs ont retrouvé plus de firmicutes ($p = 0,042$), moins de protéobactéries ($p = 0,005$) et un peu plus d'actinobactéries ($p = 0,092$). Ces différences, en fonction de la localisation, pourraient être liées à l'existence de microenvironnements différents. En effet, il a été montré, chez les sujets sains, que le pH et la température cutanés n'étaient pas uniformes selon les zones de peau considérées [1], de même que les quantités de sébum (front : $96,17 \pm 12,29$ mg/cm² ; joues : $38,12 \pm 12,29$ mg/cm²) [2] et l'hydratation (eau libre).

En comparant les *phyla* bactériens des patientes acnéiques à ceux des femmes témoins, la surface de la peau des

joues des patients acnéiques a montré une surabondance de protéobactéries ($p = 0,0003$) et de firmicutes ($p = 0,023$) et une sous-représentation en actinobactéries ($p < 0,0001$) (fig. 1). Les actinobactéries (dont *P. acnes*) ne sont donc pas les bactéries majoritaires à la surface de la peau des patients acnéiques, contrairement à ce que l'on observe chez les sujets sains.

Dans un deuxième temps, le microbiome des 26 patients acnéiques (15 femmes et 11 hommes) ayant complété l'analyse de la biodiversité bactérienne a été détaillé. Ces patients étaient âgés en moyenne de 24 ans et avaient une acné évoluant depuis 10 ± 6 ans ; 16 avaient une acné légère et 10 une acné moyenne. Le nombre moyen de comédons ouverts et fermés était de 31 ± 7 et celui des lésions inflammatoires (papules et pustules) de 19 ± 6 .

L'analyse détaillée des *phyla* bactériens (fig. 2) a montré que, bien que les profils soient similaires, des différences importantes pouvaient être notées

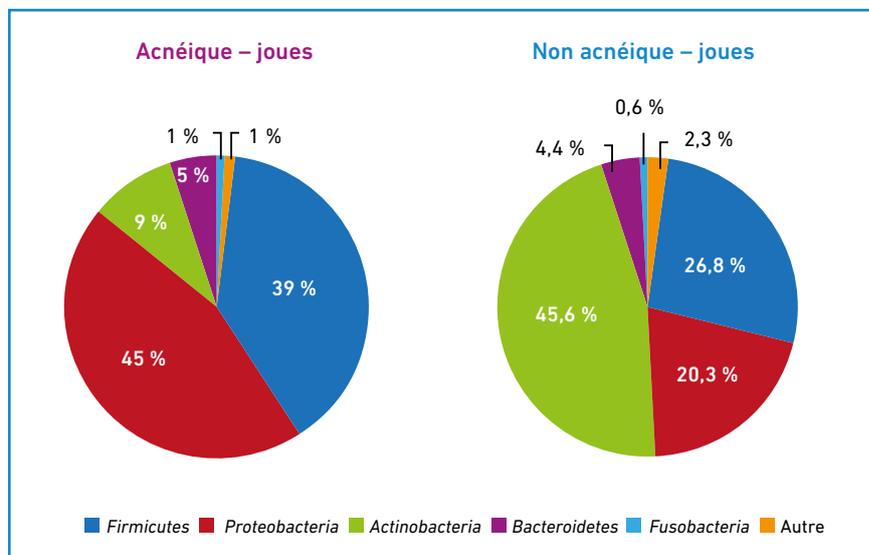


Fig. 1 : Comparaison des *phyla* bactériens au niveau des joues chez les femmes acnéiques versus les témoins.

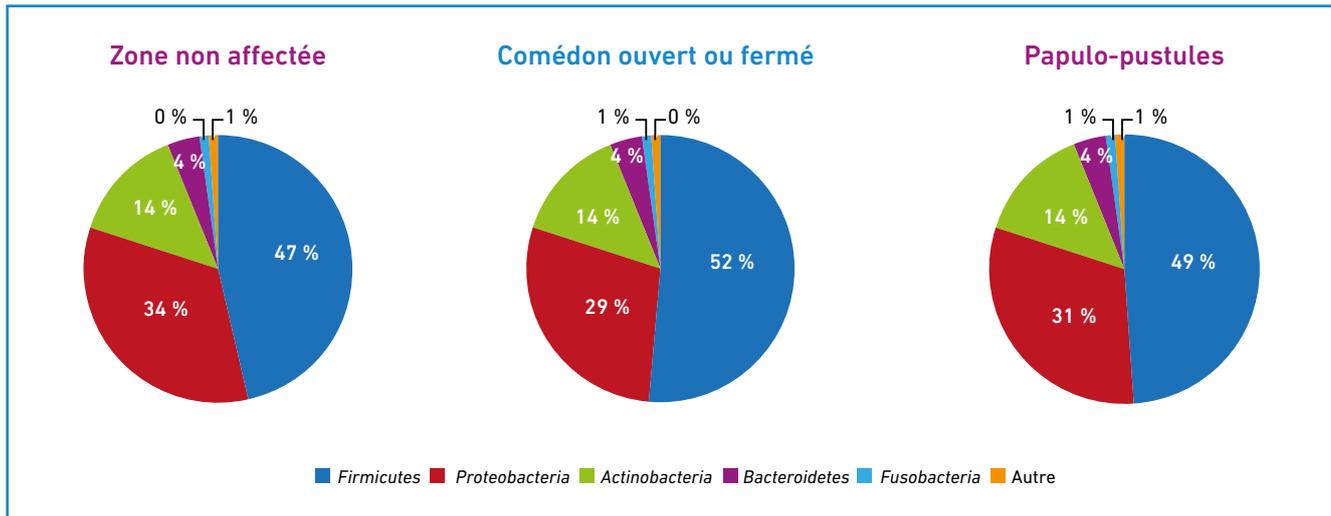


Fig. 2 : Analyse des *phyla* bactériens à la surface de la peau acnéique. Profil similaire sur les 3 zones. Pas de différences entre les grades GEA 2 et GEA 3.

selon les lésions. Ainsi, **les protéobactéries sont moins abondantes au niveau des comédons et des papulo-pustules** (29 % vs 34 % ; $p = 0,001$ et 31 % vs 34 % ; $p = 0,05$) **tandis que les firmicutes sont plus abondants au niveau des comédons** (52 % vs 47 % ; $p = 0,002$). **En revanche, il n'y a pas de différence pour les actinobactéries.**

Parmi les firmicutes, les staphylocoques sont plus nombreux au niveau des lésions ($p = 0,004$ pour la comparaison comédon ouvert ou fermé vs peau non infectée et $p = 0,003$ pour la comparaison papulo-pustule vs peau non affectée). Les propionibactéries représentent, quant à elles, moins de 2 % des bactéries.

De plus, en fonction de la sévérité de l'acné, la proportion de staphylocoques augmente sans qu'il y ait de différence pour les propionibactéries ou pour *P. acnes*. Ainsi donc, si le microbiote des follicules des patients acnéiques est dominé par *P. acnes*, le microbiote de la surface cutanée est dominé par les staphylocoques, et ce en corrélation à la sévérité de la pathologie.

2. Le microbiome d'un patient acnéique peut-il être modifié par l'application

répétée d'un antibiotique topique ou d'un dermocosmétique ?

Pour répondre à cette question, les 26 patients ayant eu une analyse complète de leur microbiome devaient appliquer sur une moitié de leur visage, une fois par jour pendant 28 jours, de l'érythromycine gel à 4 % ou un dermocosmétique (Effaclar Duo+®). Une réduction des actinobactéries a été mise en évidence avec les deux traitements *via* la réduction des corynébactéries, sans différence significative en faveur de l'un ou l'autre.

L'analyse plus fine du paysage bactérien montrait, après 28 jours de traitement par l'érythromycine gel à 4 %, une légère réduction des staphylocoques. En revanche, avec Effaclar Duo+®, une diminution significativement plus importante des staphylocoques au niveau des comédons ($p = 0,003$) et des papules et pustules ($p = 0,083$) était constatée.

Au total, le microbiote bactérien de la surface de la peau des patients acnéiques est dominé par les bactéries du genre *Staphylococcus* et non par celles du genre *Propionibacterium*. L'érythromycine gel 4 % agit principalement sur les actinobactéries, notam-

ment sur les genres *Corynebacterium* et *Propionibacterium* et Effaclar Duo+® sur les actinobactéries mais aussi sur les staphylocoques. Utiliser Effaclar Duo+® en monothérapie, en complément ou après les thérapies médicamenteuses semble être une bonne stratégie pour prendre en charge la surabondance des staphylocoques à la surface de la peau des patients acnéiques. Des études complémentaires sont en cours pour confirmer ces résultats et aller plus loin dans l'identification des espèces.

BIBLIOGRAPHIE

1. WILSON M. Microbial inhabitants of humans their ecology and role in health and disease. Cambridge University Press, 2015.
2. MUKHERJEE S, MITRA R, MAITRA A *et al*. Sebum and hydration levels in specific regions of human face significantly predict the nature and diversity of facial skin microbiome. *Sci Rep*. 2016;6:36062.

Acné : les traitements hormonaux dans la tempête

D'après la communication du Dr Christian Jamin, Gynécologue-endocrinologue, Paris.

L'acné est une maladie multifactorielle avec une composante anatomique, hormonale et inflammatoire.

Dans le contexte récent de mise en cause de certains types de pilules puis de certains antiandrogènes, il est important de faire le point sur la composante hormonale de l'acné.

1. Physiopathologie et acné

Il faut différencier l'hyperandrogénie, liée à l'augmentation des androgènes, de l'hyperandrogénisme correspondant aux manifestations cliniques d'une hyperréceptivité des récepteurs aux androgènes. Cette hyperréceptivité est innée. L'hyperséborrhée est une maladie due à la diminution du corépresseur du récepteur aux androgènes, génétiquement déterminée selon les individus. Ainsi, le *primum movens* de la composante hormonale de l'acné est génétique. On comprend bien que, dans ce contexte, les traitements hormonaux de l'acné ne pourront être que suspensifs et non pas curatifs.

La glande sébacée transforme très activement les proandrogènes (DHEA, androstènedione) en testostérone. Ces prohormones ont des taux circulants 1 000 fois plus élevés que celui de la testostérone.

Dans l'immense majorité des cas chez l'acnéique, il n'y a pas d'hyperandrogénie sauf chez 30 % des jeunes filles qui ont un syndrome des ovaires polykystiques que l'on ne retrouve plus que chez 6 % des adultes. Le syndrome des ovaires polykystiques est défini par des troubles du cycle associés à des manifestations d'hyperandrogénisme.

Deux situations distinctes peuvent conduire à une hyperséborrhée :

>>> Soit une anomalie de production des androgènes comme dans le syndrome des ovaires polykystiques soit, le plus fréquent, du fait d'un apport exogène d'androgènes par la contraception (par exemple avec l'Orgamétril® ou le système intra-utérin au lévonorgestrel). En situation d'hyperandrogénie, il y a une diminution de la protéine porteuse de la testostérone qui la rend donc plus active. Ainsi, tous les traitements qui réduisent le taux naturel des estrogènes vont avoir pour conséquence de diminuer la protéine porteuse de la testostérone, ce qui pourra déclencher de l'acné comme par exemple avec des contraceptions microprogestatives ou des traitements progestatifs.

>>> Soit la baisse des corépresseurs des androgènes. L'acné est liée le plus souvent à une baisse génétiquement déterminée de ces corépresseurs.

2. Quand faut-il prescrire un traitement hormonal dans l'acné ?

Les traitements hormonaux de l'acné sont indiqués dans différentes situations d'acné modérée :

- s'il existe une demande contraceptive associée ;
- dans l'attente de l'extinction naturelle de l'acné chez l'adolescente ;
- s'il existe une spanioménorrhée ;
- si l'acné est associée à d'autres signes d'hyperandrogénie tels que l'alopécie ou l'hirsutisme ;
- en accompagnement/consolidation d'autres traitements de l'acné, surtout s'il existe des troubles du cycle ;
- enfin, en association avec l'acide rétinoïque, l'essentiel étant ici d'être un contraceptif labellisé.

Le choix du contraceptif en première intention doit se porter sur un produit ayant une double AMM, acné et contraception. Le seul produit en France qui remplit cette double AMM est le Triafemi®.

En cas d'échec, le choix pourra se porter sur d'autres contraceptifs de 3^e ou 4^e génération.

3. Quel traitement à visée hormonale utiliser dans l'acné ?

Il faut utiliser, en premier lieu, les contraceptifs estroprogestatifs. Les traitements antiandrogènes sont hors AMM. Il s'agit de la spironolactone et de l'acétate de cyprotérone 25 mg/j. Ce dernier doit toujours être associé à un estrogène car il est très antigonadotrope. Il doit être privilégié s'il existe un hirsutisme associé.

En pratique, dans l'acné, l'acétate de cyprotérone est un produit de dernier recours car la récurrence à l'arrêt est inéluctable. Il peut être proposé, après échec de deux cures d'acide rétinoïque et des contraceptifs estroprogestatifs. Il a cependant fait récemment l'objet d'un certain nombre de critiques. Il lui est, en effet, reproché une augmentation des cancers du sein chez la femme ménopausée et en péri-ménopause ainsi qu'une augmentation des cas de méningiomes. L'acétate de cyprotérone est à éviter après 40 ans.

4. Comment agit la contraception estroprogestative ?

Toutes les contraceptions estroprogestatives (CEP) entraînent un blocage de la sécrétion des androgènes du fait de l'inhibition des gonadotrophines [1]. Les CEP diminuent aussi la testostérone libre circulant par élévation de la TeBG (*Testosterone binding globulin*) ou SHBG (*Steroid hormone binding globulin*).

Quand on analyse l'élévation de la SHBG, il apparaît que les produits de 2^e génération n'élèvent que peu la SHBG comparativement aux produits de 3^e ou 4^e génération (*fig. 3*). En effet, les CEP de 2^e génération n'agissent que sur le

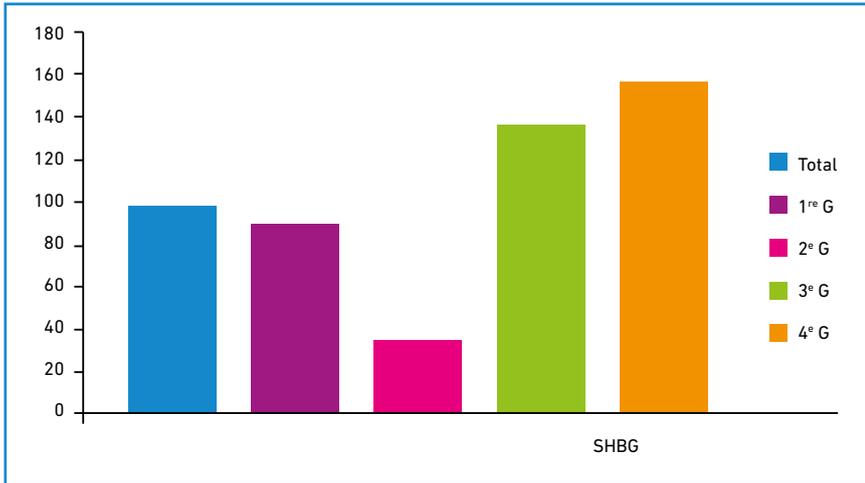


Fig. 3 : Taux de SHBG et type de contraception. G : génération.

blocage de la sécrétion des androgènes alors que ces CEP de 3^e ou 4^e génération bloquent la sécrétion des androgènes et augmentent la SHBG (et donc diminuent la biodisponibilité de la testostérone).

Les résultats de l'efficacité des CEP dans la prise en charge de l'acné ont été confirmés par 9 études randomisées *versus* placebo. Cependant, il y a peu d'essais comparant les différentes contraceptions entre elles. Diane 35[®] n'a pas montré d'efficacité supérieure aux autres CEP de 3^e et 4^e génération et n'a pas l'AMM en contraception. Il a récemment fait l'objet d'une polémique alors qu'il n'a pas été prouvé qu'il était responsable de plus d'accidents thromboemboliques que d'autres CEP. Les CEP de 3^e et 4^e générations ont un effet anti-acné supérieur à celui des CEP de 2^e génération mais ont également été accusées d'augmenter le risque thromboembolique.

5. Quel est le risque thromboembolique des CEP ?

Dans une revue *Cochrane* [2, 3] évaluant le risque thromboembolique sous CEP,

le contraceptif donnant le plus de phlébites est un produit de 2^e génération dosé à 50 µg d'éthinylestradiol, le Stediril[®]. Toutes les CEP majorent le risque thromboembolique avec deux niveaux de risque :

- les CEP de 2^e génération à 20 ou 30 µg ainsi que le Triafemi[®] et les 3^e et 4^e générations dosées à 20 µg ;
- les CEP de 3^e et 4^e générations dosées à 30-35 µg d'éthinylestradiol.

Il faut néanmoins garder en mémoire que, chez l'adolescente (80 % des patientes acnéiques), le risque thromboembolique est faible du fait du jeune âge. En effet, les trois facteurs de risque thromboembolique majeurs connus sont les antécédents personnels et familiaux de thrombose veineuse profonde, le poids et l'âge.

La contraception idéale de la femme acnéique doit donc pouvoir cumuler les caractéristiques suivantes :

- être contraceptive ;
- avoir un progestatif suffisamment anti-gonadotrope par blocage ovarien, mais en pratique toutes les CEP ont cet effet ;

- avoir un progestatif non androgénique au niveau périphérique et surtout hépatique ;
- être suffisamment dosée en estrogène (30 µg).

En pratique :

>>> Si la femme n'a pas d'acné et souhaite une contraception, il faut prescrire une CEP de 2^e génération.

>>> S'il existe une acné légère à modérée, le choix se porte d'abord sur le Triafemi[®] qui induit un moindre risque thromboembolique et a une AMM libellée contraception chez la femme ayant une acné légère à modérée.

>>> Si l'acné persiste, on recommandera une CEP de 3^e ou 4^e génération, plutôt à 20 µg d'éthinylestradiol si la femme a moins de 40 ans et n'a pas de surpoids.

>>> Si la patiente a déjà reçu deux cures d'isotrétinoïne et est âgée de moins de 40 ans et que rien ne fonctionne, il est alors possible d'avoir recours à l'acétate de cyprotérone.

BIBLIOGRAPHIE

1. SHAW JC. Hormonal therapies in acne. *Expert Opin Pharmacother*, 2002;3: 865-874.
2. STEGEMAN BH, DE BASTOS M, ROSENDAAL FR *et al.* Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, 2013;347:f5298.
3. DE BASTOS M, STEGEMAN BH, ROSENDAAL FR *et al.* Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014;3: CD010813.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Peaux à tendance acnéique

EFFACLAR GEL MOUSSANT

L'hygiène douce et purifiante

EFFACLAR DUO (+)

Le soin anti-imperfections et anti-marques



Visage

Douche

BASE LAVANTE DOUCE

Bonne Tolérance cutanée et oculaire

APAISE

[EAU THERMALE LA ROCHE-POSAY]

ACTION SÉBO-RÉGULATRICE

[PIDOLATE DE ZINC]

CHARTRE DE FORMULATION STRICTE

pH physiologique

Sans savon

Sans colorant

Sans paraben

Sans alcool



EFFICACITÉ ANTI-IMPERFECTIONS RENFORCÉE

en synergie avec le niacinamide

EFFICACITÉ ANTI-MARQUES PRÉVENTIVE

en agissant en amont de la pigmentation post-inflammatoire

INNOVATION: PROCERAD™

Céramide breveté issu de la recherche l'Oréal