

## Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 mai 2020

Par Marion Bourgaux

Née le 15 juin 1992 à Bordeaux

### **Photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée**

Thèse dirigée par le Professeur Christophe Bédane

Examineurs :

Mr. le Professeur Christophe Bédane  
Mme. le Professeur Anne Lienhardt-Roussie  
Mme. le Professeur Marie-Pierre Teissier-Clément  
Mr. le Professeur Jacques Monteil  
Mr. le Docteur Romain Prud'homme  
Mme le Docteur Phuong-Mai Dang-Darthout

Président et directeur  
Juge  
Juge  
Juge  
Membre invité  
Membre invité

## Faculté de Médecine

Année 2020

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 mai 2020

Par Marion Bourgaux

Née le 15 juin 1992 à Bordeaux

### **Photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée**

Thèse dirigée par le Professeur Christophe Bédane

Examineurs :

Mr. le Professeur Christophe Bédane  
Mme. le Professeur Anne Lienhardt-Roussie  
Mme. le Professeur Marie-Pierre Teissier-Clément  
Mr. le Professeur Jacques Monteil  
Mr. le Docteur Romain Prud'homme  
Mme le Docteur Phuong-Mai Dang-Darthout

Président et directeur  
Juge  
Juge  
Juge  
Membre invité  
Membre invité



## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 01 octobre 2019

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENERELOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION
<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL

<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b><u>PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES</u></b>	
<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BARRAUD</b> Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>BEN AHMED</b> Sabrina	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
<b>BOUTEILLE</b> Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE PATHOLOGIE
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>LERAT</b> Justine	O.R.L.
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b><u>P.R.A.G.</u></b>	
<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

<b>DUMOITIER</b> Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan (du 1<sup>er</sup> septembre 2019 au 31 août 2022)

**LAUCHET** Nadège (du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule (du 1<sup>er</sup> septembre 2018 au 31 août 2021)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2020

**BESSEDE** Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2020

**BUCHON** Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2021

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2020

**TREVES** Richard du 01-09-2019 au 31-08-2021

**TUBIANA-MATHIEU** Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2020

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2020

**VIROT** Patrice du 01.09.2019 au 31.08.2020

## **Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique**

---

Le 1<sup>er</sup> novembre 2019

### **ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

<b>AUDITEAU</b> Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
<b>DAURIAT</b> Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
<b>DERBAL</b> Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
<b>DOUCHEZ</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>GUYOT</b> Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HERMINEAUD</b> Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HUMMEL</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PIHAN</b> Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>RIAHI</b> Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>RIVAILLE</b> Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
<b>SANSON</b> Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
<b>TCHU HOI NGNO</b> Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

### **CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARMENDARIZ-BARRIGA</b> Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBLANC</b> Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BAÏSSE</b> Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
<b>BEEHARRY</b> Adil	CARDIOLOGIE



<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BOSETTI</b> Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>BRISSET</b> Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CISSE</b> Fatou	PSYCHIATRIE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESVAUX</b> Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>DUVAL</b> Marion	NEPHROLOGIE
<b>EL OUAFI</b> Zhou	NEPHROLOGIE
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>FROGET</b> Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GHANEM</b> Khaled	ORL
<b>GILBERT</b> Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
<b>GUTTIEREZ</b> Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
<b>HANGARD</b> Pauline	PEDIATRIE
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>HESSAS-EBELY</b> Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>KRETZSCHMAR</b> Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
<b>LACOSTE</b> Marie	MALADIES INFECTIEUSES
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAHMADI</b> Sanae	NEUROLOGIE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE

<b>LEGROS</b> Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>LEHMANN</b> Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MEUNIER</b> Amélie	ORL
<b>MICLE</b> Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOWENDABEKA</b> Audrey	PEDIATRIE
<b>ORLIAC</b> Hélène	RADIOTHERAPIE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
<b>PELETTE</b> Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>PLAS</b> Camille	MEDECINE INTERNE B
<b>QUILBE</b> Sébastien	OPHTALMOLOGIE
<b>SIMONNEAU</b> Yannick	PNEUMOLOGIE
<b>SURGE</b> Jules	NEUROLOGIE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERLEY</b> Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
<b>VIDAL</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE

**CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**BERTRAND** Adeline

**SEVE** Léa

**PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**MATHIEU** Pierre-Alain                      CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et  
TRAUMATOLOGIQUE

*L'homme doit harmoniser l'esprit et le corps.*  
**Hippocrate**

## Remerciements

---

*À mon Président et Directeur de thèse,*

**Monsieur le Professeur Christophe Bédane**

Monsieur Bédane, je vous remercie de m'avoir confiée ce travail de thèse et j'espère en avoir été à la hauteur.

Je vous remercie sincèrement pour votre confiance, votre disponibilité et votre sympathie durant ces quatre années d'internat.

Je resterai admirative de vos connaissances en dermatologie et de votre grand sens clinique.

Par ces mots, je vous témoigne ma sincère reconnaissance et mon profond respect.

*Aux Membres du jury,*

**Madame le Professeur Anne Lienhardt-Roussie**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et je vous en remercie.

Veillez croire en l'expression de ma plus haute considération.

**Madame le Professeur Marie-Pierre Teissier-Clément**

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

**Monsieur le Professeur Jacques Monteil**

Je tiens à vous remercier de faire partie de mon jury de thèse.

Veillez accepter mon profond respect.

**Monsieur le Docteur Romain Prud'homme**

Mon chef de clinique durant deux ans, mon ami et mon grand-frère en dermatologie.  
C'est grâce à toi que j'ai choisi de réaliser mon internat de dermatologie à Limoges et tu ne me l'as pas fait regretter.

Je suis très heureuse que tu aies accepté de faire partie du jury de ma thèse.

Je te remercie sincèrement d'être resté si disponible quand nous en avons besoin, de nous avoir transmis tes connaissances tant en dermatologie générale qu'interventionnelle, et tout ça, avec tant de passion.

Tu as toujours été là, même avec la distance aujourd'hui et je t'en suis profondément reconnaissante.

**Madame le Docteur Phuong-Mai Dang-Darthout**

Chère Phuong-Mai, tu me fais l'honneur et l'immense plaisir de participer au jury de ma thèse.

Je tiens particulièrement à te remercier pour ton enseignement, ta bienveillance et ta gentillesse.

Ces six mois en stage avec toi ont apporté de la fraîcheur à mon internat.

Tu étais également là pour me guider au début de cette thèse.

Par ces mots, trouve le témoignage de ma sincère reconnaissance et de ma profonde estime.

*Sans oublier,*

**Madame le Docteur Nicole Souyri**

Nicole, je vous remercie pour ces « staffs photos » que vous nous faisiez et qui nous manquent terriblement.

Vous nous avez appris beaucoup et toujours dans la bonne humeur.

Chaque fois que je vois une curette, je pense à vous !

Surtout, restez comme vous êtes.

**Madame le Docteur Iona Matei**

Iona, je te remercie d'être restée disponible et de nous avoir transmis tes connaissances avec beaucoup de patience et d'humilité.

**Madame le Docteur Safaë Assikar**

Safaë, je te remercie pour tes conseils et ta gentillesse.

Comme pour Nicole, je te remercie pour la qualité de vos « staffs photos », qui ont été un réel plus dans notre formation.

**Mesdames le Docteur Émilie Rigot et Marion Couture**

Je me souviendrai de ses contre-visites en HDJ avec Pierre-Antoine qui était tout pâle.

Merci pour vos précieux conseils et votre bienveillance.

**Aux Docteurs Négrier et au Docteur Fayol**

Je vous remercie pour votre sympathie.

Merci Docteur Fayol de m'avoir sauvée tant de fois face à une pathologie unguéale.

### **Madame le Docteur Claire Bahans**

Je vous remercie pour votre aide précieuse et votre gentillesse à toute épreuve malgré mes connaissances très limitées en statistiques.

### **À l'équipe paramédicale de dermatologie**

Le service ne serait pas le même sans vous.

Chacune à votre façon, vous m'avez apportée beaucoup tant sur le plan professionnel, que personnel. Merci pour votre gentillesse et votre bienveillance.

Travailler avec vous a été un réel plaisir.

### **À l'équipe de l'UOTC**

Merci pour tous ces sourires malgré des jours difficiles.

### **À l'équipe de MIRMIT à Brive**

Je vous remercie pour ce semestre dans la bonne humeur, avec une formation de qualité.

Un remerciement particulier au Docteur Espinassouze, qui est le premier dermatologue que j'ai suivi en consultation et dont je resterai toujours admirative.

### **À l'équipe de neurologie**

Vous vous êtes souvent demandés pourquoi je réalisais mon premier semestre dans votre service.

Je ne saurais toujours pas vous l'expliquer...

Merci de m'avoir formée en tant qu'interne, les semestres suivants m'ont parue plus faciles !

**Au service de dermatologie pédiatrique du Professeur Boralevi à Bordeaux**

Je vous remercie sincèrement pour votre accueil et la qualité de votre formation.

Merci de m'avoir transmis cette passion pour la dermatologie pédiatrique.

*Merci à tous les patients sans qui cette étude n'aurait pu être possible.*



*À ma famille et mes amis,*

*À mes chers parents,*

Je vous remercie de m'avoir aussi bien guidée depuis la maternelle. Il n'y a pas de doute, si j'en suis là aujourd'hui, c'est grâce à vous. Vous avez toujours su trouver les mots justes pour soit me reconforter, soit me booster durant toutes ces années et vous avez toujours fait en sorte que je ne manque de rien. Je vous remercie de m'avoir fait confiance les yeux fermés.

*À Mamad,*

La dernière ligne droite, nous l'avons passée main dans la main. Tu as toujours su m'entourer de ton amour, de ta patience... MERCI pour tout (mention particulière à tes talents de cuisinier) et surtout d'être toi. Le meilleur reste à venir.

*À mon frère, Alexis,*

Je me souviens encore quand tu sautais sur mon lit pour me distraire pendant les révisions du concours PACES. Merci pour tous tes conseils et d'être ce grand-frère protecteur.

*À mes grands-parents,*

Où que vous soyez, je sais que vous serez présents d'une manière ou d'une autre. Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises et tout votre amour. J'espère vous l'avoir bien rendu.

*À mon oncle Patrick et ma tante Karine,*

Merci de m'avoir accueillie aux moments où j'en avais le plus besoin. Vous avez toujours su me remotiver et me faire maintenir le cap durant toutes ces années. Vous êtes un exemple pour moi.

*À mon parrain et sa femme Catherine,*

Merci pour cet accueil toujours très chaleureux. Ce serait un beau projet de venir vous rejoindre dans le sud.

*À mes oncles, tantes, cousins, cousines* que je n'oublie pas.

*À mes meilleures amies du lycée : Marion, Morgane et Pauline*

Merci de tout cœur pour votre amitié et soutien sans faille. Merci d'avoir été aussi compréhensives durant toutes ces années. Je suis très fière de chacune de vous.

***À ma team de Bordeaux : Camille, Valentine, Dimitri, Kévin et le petit dernier, Jwan***

Quel bonheur à chaque fois qu'on se retrouve. Quelle chance de vous avoir comme amis. Un remerciement spécial à Camille et Dimitri sans qui je serai perdue dans une spécialité qui ne me correspond pas du tout.

***À Alix, Benjamin, Anna, Paul, Marie...***

Mon internat n'aurait pas été le même sans vous. Merci d'avoir croisé mon chemin et d'y avoir semé des paillettes.

*À mes chers collègues et amis,*

***À Stéphanie,***

Tu as été ma co-interne et ma chef, et dans les deux cas j'étais admirative. Nos goûters me manquent.

***À Laurence,***

Les journées sont imprévisibles avec toi et ça fait du bien. Merci d'être toi !

***À Julien,***

Merci d'avoir toujours été là. Que ce soit pour nous faire rire quand on en avait besoin ou quand j'étais face à un patient et que je ne savais pas quoi faire.

Je vous souhaite le meilleur avec Kathy.

***À Pierre-Antoine, le papa de la team,***

Tu m'as tellement fait rire. Merci pour tous ces bons moments et j'espère que tout va pour le mieux de ton côté.

***À Marion,***

Quelle chance de t'avoir eu comme co-interne. Je suis très heureuse d'avoir travaillé avec toi et surtout de t'avoir rencontrée. J'espère que l'on restera en contact et qu'on ira aux congrès ensemble, jusqu'à avoir les cheveux tout gris.

***À Méryll,***

Ma petite pipelette préférée. On t'a connue bébé dermato mais maintenant tu n'as plus rien d'un bébé (peut-être la tête en lendemain de garde ;-).

***À Marouschka,***

J'ai beaucoup apprécié travailler avec toi ce dernier semestre, dans la joie et la bonne humeur et en se serrant les coudes quand il y en avait besoin.

***À Madeleine,***

Le petit cookie qui trace son chemin. J'ai confiance en toi, tout ira bien. J'espère que tu tiendras ta promesse en dédicaçant ta thèse à Balou.

***À Émilie,***

Au rire si communicatif. J'espère me mettre au sport prochainement pour avoir le même que toi.

*À Salomé,*

Tu nous auras bien faire rire. Tu as de beaux jours devant toi avec cette pêche.

*À Natacha,*

Qui a fait une entrée fracassante en dermatologie en remportant un iPad aux premières JDP.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

I.	Introduction .....	28
A.	L'acné .....	28
1.	Épidémiologie .....	28
2.	Étiopathogénie .....	28
a)	Physiopathologie .....	28
•	La glande sébacée .....	28
•	Le kératinocyte du follicule pileux .....	29
•	Le microbiome cutané de l'acné .....	29
•	Cutibacterium Acnes et porphyrines .....	30
•	Cutibacterium Acnes et biofilm .....	30
b)	Prédisposition génétique .....	30
c)	Acné et hormones .....	31
d)	Les exposomes .....	32
•	L'alimentation .....	32
•	Le stress .....	32
•	Le tabac .....	33
•	Le soleil .....	33
•	Autres exposomes .....	33
e)	Les lésions élémentaires .....	34
•	L'hyperséborrhée .....	34
•	Les lésions rétentionnelles .....	35
•	Les lésions inflammatoires .....	36
•	Les lésions cicatricielles .....	37
f)	Classification .....	38
3.	Les traitements .....	39
a)	Les traitements topiques .....	39
•	Le peroxyde de benzoyle .....	39
•	Les rétinoïdes .....	39
•	L'acide azélaïque .....	39
•	Les antibiotiques locaux .....	40
b)	Les traitements généraux .....	40
•	Les cyclines .....	40
•	L'isotrétinoïne orale .....	40
•	L'hormonothérapie .....	41
•	Le gluconate de zinc .....	42
c)	Les autres moyens thérapeutiques .....	42
•	L'hygiène .....	42
•	La microchirurgie .....	42
•	La photothérapie .....	42
•	Les peelings .....	43
•	Le traitement des lésions cicatricielles .....	43
B.	Photothérapie en lumière bleue et acné .....	43
1.	Photothérapie en lumière bleue .....	43
2.	Physiopathologie .....	44
a)	Le Cutibacterium Acnes et ses porphyrines .....	44
b)	L'effet antimicrobien .....	44

3.	Sources lumineuses.....	44
a)	Chez le dermatologue.....	44
b)	À domicile.....	45
C.	Un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP 45	
1.	Présentation du traitement topique cosmétique .....	45
2.	Les principes actifs .....	45
a)	La myrtacine .....	45
b)	La vitamine PP.....	45
II.	RATIONNEL DU PROJET : Évaluer la synergie d'une photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée .....	46
A.	Situation du problème.....	46
B.	Scores d'évaluation.....	46
1.	Le score ECLA : score de gravité de l'acné ( <i>Annexe 1</i> ).....	46
2.	Le score CADI : score de qualité de vie spécifique de l'acné ( <i>Annexe 2</i> ).....	47
3.	L'échelle de stress ( <i>Annexe 3</i> ) .....	47
C.	Objectifs de notre étude .....	48
1.	Objectif principal .....	48
2.	Objectifs secondaires .....	48
III.	Matériel et méthodes .....	49
A.	Schéma de l'étude.....	49
B.	Données relatives aux patients.....	49
1.	Critères d'inclusion et d'exclusion .....	49
2.	Informations collectées .....	49
C.	Description de l'étude.....	49
D.	Critères de jugement .....	51
1.	Critère de jugement principal .....	51
2.	Critères de jugement secondaires .....	51
IV.	Analyses statistiques.....	52
V.	Résultats .....	53
A.	Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients .....	53
B.	Critère de jugement principal : Diminution du score ECLA à 2 mois .....	56
C.	Évolution des lésions rétentionnelles et inflammatoires .....	58
D.	Critères de jugement secondaires : .....	60
1.	Tolérance du traitement .....	60
2.	Qualité de vie.....	60
3.	Nombre de rechute à trois mois .....	61
E.	Évaluation du stress .....	61
F.	Résultats en images .....	63
VI.	Discussion .....	66
A.	Apports de l'étude.....	66
1.	Analyse des principaux résultats .....	66
•	Critère de jugement principal : Diminution du score ECLA à 2 mois .....	66
•	Tolérance du traitement.....	67
•	Qualité de vie.....	67
•	Nombre de rechute à trois mois.....	67
•	Évaluation du stress.....	68
2.	Intérêt de notre étude .....	68

B.	Limites de l'étude .....	68
C.	Perspectives .....	68
VII.	Conclusion.....	70
	Annexes .....	71
	Références bibliographiques .....	76
	Serment d'Hippocrate.....	84



## Liste des abréviations

---

AhR : hydrocarbures aromatiques  
ALA : acide aminolévulinique  
AMM : autorisation de mise sur le marché  
C. Acnes : cutibacterium acnes  
CADI : cardiff acne disability index  
CPK : créatine phosphokinase  
CRH : corticotrophic releasing hormone  
DHT : dihydrotestostérone  
DIU : dispositif intra-utérin  
DHEA : déhydroépiandrostérone  
DM : donnée manquante  
ECLA : échelle de cotation des lésions d'acné  
GEA : global acne evaluation  
IGF-1 : insuline-like growth factor 1  
IL-1 : interleukine-1  
IL-17 : interleukine-17  
IMC : indice de masse corporelle  
IPL : lumière pulsée intense  
LED : diodes électroluminescentes  
MAL : l'aminolévulinate de méthyle  
MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin  
PDT : thérapie photodynamique  
POP : pilule oestro-progestative  
PP : pilule progestative  
S. Aureus : staphylocoque aureus  
UV : rayonnement ultra-violet

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Hyperséborrhée du front.....	35
Figure 2 : Micro-kystes de la joue.....	35
Figure 3 : Comédons ouverts du nez.....	36
Figure 4 : Les lésion inflammatoires : papules et pustules.....	36
Figure 5 : Nodule aile du nez.....	37
Figure 6 : Cicatrices atrophiques.....	37
Figure 7 : Spectre lumineux de la lampe Waldmann PDT 450L.....	50
Figure 8 : Évolution du score ECLA aux différents temps de recueil.....	58
Figure 9 : Patient 6 au début de l'étude.....	63
Figure 10 : Patient 6 à deux mois.....	63
Figure 11 : Menton du patient 8 au début de l'étude.....	64
Figure 12 : Menton du patient 8 à deux mois.....	64
Figure 13 : Joue gauche du patient 11 au début de l'étude.....	65
Figure 14 : Joue gauche du patient 11 à deux mois.....	65

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Classification de l'acné, le score GEA (Global Acne Evaluation).....	38
Tableau 2 : Corrélation entre le score total de l'échelle d'évaluation du stress et le niveau de stress.....	48
Tableau 3 : Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients.....	55
Tableau 4 : Évolution du score ECLA à 2 mois.....	56
Tableau 5 : Évolution du score ECLA aux différents temps du recueil, en pourcentage.....	57
Tableau 6 : Évolution du score ECLA aux différents temps du recueil.....	57
Tableau 7 : Évolution du sous-item R aux différents temps du recueil.....	58
Tableau 8 : Évolution du sous-item R aux différents temps du recueil, en pourcentage.....	59
Tableau 9 : Évolution du sous-item Is+Ip aux différents temps du recueil.....	59
Tableau 10 : Évolution du sous-item Is+Ip aux différents temps du recueil, en pourcentage...	60
Tableau 11 : Comparaison du score CADI au début de l'étude (semaine du 4 février) et à M2 (semaine du 8 avril).....	61
Tableau 12 : Évaluation du stress aux différents temps de recueil.....	62
Tableau 13 : Évaluation du stress aux différents temps de recueil, en pourcentage.....	62

# I. Introduction

---

## A. L'acné

L'acné, du grec *akme* qui signifie « pointe, sommet », est un des motifs les plus fréquents de consultation. C'est une dermatose faciale chronique qui affecte les glandes sébacées. Sa physiopathologie et ses modalités de prise en charge sont en perpétuelle évolution, ce qui la met au cœur de la littérature dermatologique ces dernières années.

### 1. Épidémiologie

L'acné affecte 9,4% de la population mondiale, ce qui en fait la huitième maladie la plus répandue dans le monde(1).

La prévalence est variable selon les pays. Une étude européenne de 2017 retrouve une prévalence de 57,8% en Europe et la prévalence par pays varie de 42,2% en Pologne à 73,5% en République tchèque et slovaque. En France, la prévalence est de 64,9%(2).

Cette dermatose touche 80% des adolescents et environ 40% des adultes(3).

Elle touche plus fréquemment les garçons post pubères, en particulier dans les formes les plus graves de la maladie(1).

L'acné est ubiquitaire. Cependant, des différences sont observées selon l'origine ethnique. Par exemple, les papules sont la forme la plus fréquente d'acné chez les Afro-Américains, les Hispaniques et les Asiatiques(4).

En Papouasie-Nouvelle-Guinée, au Paraguay et les Ache de l'est du Paraguay, aucune acné n'a été observée. Il s'agit de trois populations autochtones, non occidentalisées. L'absence d'acné peut être instructive en ce qui concerne la pathogénèse.

### 2. Étiopathogénie

L'acné est une maladie plurifactorielle. Sa pathogénèse est complexe et implique trois principaux acteurs : le kératinocyte du follicule pileux, le microbiome cutané et la glande sébacée.

#### a) Physiopathologie

##### • La glande sébacée

La glande sébacée est présente dès la 9<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire et elle commence à sécréter du sébum vers la 14<sup>ème</sup> semaine de vie fœtale pour produire le « vernix caseosa » au dernier trimestre. Les glandes sébacées sont principalement localisées sur le cuir chevelu, le front et le visage.

Au cours de la vie, l'activité de la glande sébacée varie. Lors de l'accouchement, elles sont bénéfiques en permettant une lubrification supplémentaire des parties les plus larges du nouveau-né(5). Elle est active de la naissance à 6 mois, en phase de repos de 6 mois à 10 ans, pour redevenir active à partir de 10 ans puis décliner à partir de 50 ans.

La régulation de la glande sébacée est complexe et elle se fait par le biais de différents récepteurs : récepteur aux androgènes, à la nicotine, au cannabis, à l’histamine, au cholestérol, à la leptine, au sucre et l’acide hyaluronique. Elle se fait également par les interactions avec la bactérie *Cutibacterium Acnes*, pierre angulaire de l’acné.

La principale activité de la glande sébacée, glande holocrine, est la production et la sécrétion du sébum. Les autres activités sont : la production d’androgènes, la régulation du microbiote cutané, la délivrance de vitamine E anti-oxydante à la surface cutanée et la photoprotection.

- **Le kératinocyte du follicule pileux**

Au début de la formation du microcomédon, lésion initiale de l’acné qui se transformera ensuite en microkyste et comédon, il se produit une obstruction de l’orifice du canal infundibulaire.

Cette obstruction est liée à l’association d’une prolifération excessive des kératinocytes et une augmentation de l’adhésion des cornéocytes entre eux(6).

Plusieurs facteurs interviennent. Premièrement, les kératinocytes du canal infundibulaire possèdent des récepteurs aux androgènes mais aussi le système enzymatique permettant de métaboliser les androgènes, notamment la 5 alpha-réductase de type I(7). L’augmentation de la production intra-kératinocytaire de métabolites des androgènes pourrait induire des modifications de la différenciation kératinocytaire, à l’origine de l’adhésion des cornéocytes entre eux. Deuxièmement, le *Cutibacterium Acnes* joue un rôle : direct en augmentant l’expression de la filaggrine, protéine dont le rôle est d’agrèger les filaments intermédiaires de kératine et indirect en stimulant la production de corticotrophin releasing hormone (CRH) et d’IL-1 par les kératinocytes(8). In vitro, l’IL-1 a un effet comédogène démontré(9).

- **Le microbiome cutané de l’acnéique**

Le *Staphylococcus Epidermidis* et *Cutibacterium Acnes* (*C. Acnes*) sont les deux principales bactéries du microbiome cutané de l’acnéique.

Le *Staphylococcus Epidermidis* est une bactérie aérobie, cocci Gram positif. Il est localisé dans l’ostium folliculaire.

Le *C. Acnes* est une bactérie anaérobie, corynebactérie diphtéroïde Gram positif.

Les analyses génomiques ont permis de caractériser différentes familles (phylotypes) de *C. Acnes* : IA, IB, II et III. Certains phylotypes sont des commensaux (II, III), d’autres sont des pathogènes opportunistes (IA).

L’acné n’est pas due à une hyperprolifération de *C. Acnes*. Les sujets acnéiques ou les sujets sains ont la même quantité de *C. Acnes* sur la peau et dans les follicules pilo-sébacés. Cette dermatose serait plus en lien avec un déséquilibre du microbiome cutané (dysbiose), avec prédominance des *C. Acnes* IA, associé à une activation de l’immunité innée(10).

Le *C. Acnes* induit la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires en stimulant les kératinocytes, les cellules myéloïdes et les sébocytes. Il stimule aussi les lymphocytes T CD4(+) Th17 qui sécrètent de l’IL-17 et jouent un rôle dans l’inflammation de l’acné(11). Le *C. Acnes* intervient donc à la fois dans la phase rétentionnelle et dans la phase inflammatoire de l’acné(8, 9).

- **Cutibacterium Acnes et porphyrines**

Les porphyrines sont des molécules impliquées dans le transport du dioxygène et pouvant jouer le rôle de cofacteur à certaines enzymes. Elles ont une fluorescence naturelle, rouge-orange en lumière de Wood.

Les porphyrines sont produites par les C. Acnes et entraînent une réaction inflammatoire au niveau du follicule pilo-sébacé. Le C. Acnes IA provenant de patients acnéiques produit plus de porphyrines que les autres sous-types(10).

Les porphyrines sont un facteur de virulence du C. Acnes(12).

- **Cutibacterium Acnes et biofilm**

Un biofilm est un amas structuré de cellules bactériennes enveloppé d'une matrice extracellulaire et attaché à une surface. Cette configuration protège les bactéries et leur permet de survivre dans des conditions environnementales hostiles(13). Certaines bactéries ont la capacité de développer un biofilm, c'est le cas de C. Acnes. Le biofilm formé par C. Acnes est composé principalement de polysaccharides (62,6% de polysaccharides ; 9,6% de protéines ; 4,0% d'ADN et 23,8% de précurseurs des porphyrines et autres)(14). Il lui permet d'adhérer aux cellules comme les kératinocytes de surface ou au sein du follicule pilo-sébacé et lui confère aussi une résistance aux antibiotiques(15).

Le C. Acnes forme un biofilm qu'en condition anaérobie(10).

Le Staphylococcus Aureus (S. Aureus) forme un biofilm en condition aérobie et anaérobie.

Une étude(15) a mesuré l'effet de la culture combinée de C. Acnes et Staphylococcus Aureus (S. Aureus) sur la formation de biofilm par ce dernier. En condition anaérobie, le S. Aureus cultivé seul ne produit pas de biofilm. En présence de C. Acnes, il produit un biofilm. Ainsi C. Acnes joue un rôle inducteur sur la production de biofilm de S. Aureus dans des conditions anaérobies, donc au sein du follicule pilosébacé.

## **b) Prédisposition génétique**

Dans une étude française(16), des antécédents familiaux sont retrouvés dans 70 à 80% des cas, dans la fratrie ou chez les ascendants. De larges séries menées sur des jumeaux ont montré un rôle déterminant des facteurs génétiques dans la sévérité de l'acné, notamment pour l'atteinte du tronc(17, 18).

Des études de biologie moléculaire ont montré que l'expression du gène du récepteur intracytoplasmique des androgènes de la glande sébacée, porté par le chromosome X en position q1-q12 pourrait intervenir dans la transmission génétique de l'acné(19).

De plus, un allèle prépondérant du gène du cytochrome p450 a été mis en évidence chez les patients acnéiques. Cet allèle serait responsable d'une dégradation accélérée des rétinoïdes naturels qui pourrait conduire à des troubles de la différenciation kératinocytaire et à une hyperkératinisation du canal pilo-sébacé responsable de son obstruction(20).

Les antécédents familiaux sont associés à une apparition plus précoce des lésions, à des lésions plus importantes et à une réponse moindre aux traitements(21).

### c) Acné et hormones

L'hormono-dépendance de la glande sébacée est bien connue et le rôle des androgènes essentiel dans l'acné.

Le sébocyte contient tout le matériel enzymatique nécessaire au métabolisme des androgènes circulants. Sous l'effet d'une enzyme, la 5 alpha-réductase de type 1, hyperactive dans la glande sébacée de l'acné, la testostérone est transformée en sa forme active, la dihydrotestostérone (DHT) qui se lie au récepteur nucléaire des androgènes, présent dans les sébocytes. L'hyperséborrhée, phénomène initial et constant dans l'acné, serait en fait davantage liée à une transformation accrue des précurseurs androgéniques en DHT dans le follicule pilo-sébacé qu'à une élévation des taux sériques des androgènes.

Chez une femme, il faut toujours rechercher des signes d'hyperandrogénie, notamment chez la jeune fille pour le syndrome des ovaires polykystiques(22) mais également dans l'acné dite « tardive ». La réapparition de l'acné en préménopause ou chez la femme ménopausée est possible, probablement favorisée par le maintien de la production d'androgènes et la disparition de l'effet anti-androgène de l'estradiol et de la progestérone(23).

*Les signes faisant suspecter une hyperandrogénie chez la femme sont :*

- Spanioménorrhée persistant deux ans après l'apparition des premières règles
- Hirsutisme ou alopécie androgénique
- Acné persistante ou survenant chez une femme de plus de 25ans, ou rechutant rapidement après isotrétinoïne
- Acné de topographie « masculine » avec atteinte importante du dos, des régions maxillaires inférieures et du cou

Dans ce cas, il faut réaliser un bilan hormonal en début de cycle et après arrêt des oestroprogestatifs depuis 3mois : testostérone totale, 17-hydroxyprogestérone et delta-4-androstènedione. Si ce bilan est positif, il faut demander un avis endocrinologique pour des explorations supplémentaires et un traitement adapté.

Chez un homme, très exceptionnellement, l'acné peut être le seul signe d'une hyperandrogénie.

Dans l'acné de la femme adulte, si l'hyperséborrhée est très fréquemment observée, présente dans plus de 70% des cas, les signes d'hyperandrogénie, à type d'alopecie, d'hirsutisme ou d'acanthosis nigricans ne sont présents que dans 10% des cas. Les cycles menstruels sont réguliers dans 80% des cas, mais 65 à 78% des femmes signalent une aggravation prémenstruelle de leur acné. Le bilan hormonal est habituellement normal, sauf si un hirsutisme est associé. Au total, il s'agit bien d'une maladie hormonale périphérique de la peau, impliquant le kératinocyte et le sébocyte, la dysséborrhée et l'activation chronique de l'immunité innée par le biais de C. Acnes(24).

## **d) Les exposomes**

Le mot « exposome » définit l'ensemble des influences environnementales cumulatives et des réponses biologiques associées au cours de la vie découlant de l'environnement, de l'alimentation, du comportement et des réponses endogènes. Pour l'acné, l'exposome est l'ensemble des facteurs influençant sa survenue, sa durée, sa sévérité et la réponse au traitement.

En 2016, l'impact des exposomes sur les maladies chroniques est évalué aux alentours de 80%(25).

### **• L'alimentation**

L'alimentation est de loin le premier facteur exposomal faisant l'objet de publications dans l'acné.

L'absorption exagérée de sucres à absorption rapide augmente l'insuline-like growth factor 1 (IGF-1) responsable d'une augmentation de la production de sébum. L'absence d'acné dans certaines populations dont le régime alimentaire ne comprend pas d'hydrates de carbone, renforce cette hypothèse(26).

Sont également pointés du doigt : le lait et les produits lactés, car ils contiennent des hormones agissant sur le follicule pilo-sébacé, notamment des œstrogènes, de la progestérone, de l'androstènedione, du sulfate de déhydroépiandrostérone et de l'iode(27).

Il semble exister un lien entre les facteurs diététiques et l'acné mais aucun régime alimentaire n'est cependant aujourd'hui recommandé mais un régime pauvre en sucres réduirait la sévérité de l'acné(25, 28).

Dans l'acné de la femme adulte, une alimentation pauvre en fruits, légumes et poissons est un facteur de risque(29).

### **• Le stress**

Le stress est très souvent rapporté comme facteur déclenchant des poussées d'acné.

La substance P est un neuropeptide modulant le processus inflammatoire au sein de l'unité pilosébacée. Sa production est fonction du stress.

Chez l'acnéique, le nombre de fibres nerveuses produisant la substance P autour des glandes sébacées et la production d'endopeptidases neutres, enzyme chargée de métaboliser la substance P dans les glandes sébacées, sont augmentés(30).

Une étude(31) a montré qu'il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre la sévérité de l'acné et l'intensité du stress. Ils concluent avec l'hypothèse que l'évolution de la maladie peut dépendre de la tolérance au stress et des méthodes permettant de faire face au stress.

De plus, la peau joue un rôle fondamental dans les relations sociales et affectives. Dans notre société, l'apparence physique, en particulier du visage sur lequel se porte en premier le regard d'autrui, s'impose de plus en plus comme une préoccupation majeure. L'acné est une dermatose faciale chronique qui, bien qu'elle soit bénigne, peut représenter une réelle source de souffrance psychologique, d'altération de l'estime de soi et une source de stress.



Une étude réalisée aux États-Unis en 2013 sur des enfants et adolescents, a montré que le retentissement de l'acné sur la santé mentale était plus important que celui d'autres maladies chroniques comme l'asthme ou l'épilepsie(32). De même les patients acnéiques ont des taux de dépression, d'anxiété et d'idéations suicidaires plus élevés que ceux atteints d'autres affections somatiques considérées comme « plus graves »(33).

- **Le tabac**

Son rôle dans l'acné n'est pas clairement prouvé(34). Des études retrouvent des résultats contradictoires avec une prévalence de l'acné supérieure(35) ou inférieure(36) chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs.

Le rôle bénéfique du tabac dans l'acné peut être expliqué par l'effet sébosuppresseur des contaminants de la fumée de cigarette.

Son rôle néfaste peut être expliqué par l'effet comédogène des contaminants de la fumée de cigarette. Donc l'acné du fumeur est une forme majoritairement rétentionnelle avec des kystes et elle est souvent associée à un tabagisme important. Chez les fumeurs, il existe une relation linéaire entre la prévalence, la gravité de l'acné et la consommation quotidienne de cigarettes. Le rôle aggravant du tabac est également démontré dans l'hydradénite suppurée, une maladie « cousine » de l'acné.

- **Le soleil**

La plupart des patients constate une nette amélioration de leur acné durant la période estivale. Celle-ci est due à l'action anti-inflammatoire des UV.

Cependant, cette action anti-inflammatoire n'est que transitoire et il existe un effet rebond à la fin de l'été. Celui-ci est dû à l'accentuation de l'hyperkératinisation au niveau du follicule pilo-sébacé provoquée par les UV.

- **Autres exposomes**

De nombreux facteurs interviennent dans l'acné : les traitements hormonaux, les cosmétiques (comédogènes), les facteurs mécaniques (derma rollers, brosses), la pollution de l'air (diminuant le taux de vitamine E et des squalènes, tous deux signes d'oxydation du sébum), la pollution industrielle (goudrons), le climat (chaleur, humidité) et les facteurs psychosociaux et comportementaux (insomnies, bruit, vie moderne)(25).

Les facteurs mécaniques sont au cœur de l'actualité. Dans l'acné, l'usage trop fréquent des gommages ou masques est connu comme facteur aggravant. Depuis quelques années, de nouveaux gadgets font leur apparition. Il existe des brosses pour nettoyer le visage, certaines sont même connectées et fonctionnent différemment selon le climat, la pollution ou le stress. Autre nouveauté, les derma rollers qui sont de petits rouleaux comprenant des petits picots ou aiguilles au bout d'un manche. Sur internet, on peut lire que son utilisation équivaut à un peeling ou dermabrasion. En réalité, l'efficacité des brosses et derma rollers est très controversée. On observe un effet rebond avec hyperproduction de sébum et ces gadgets peuvent faire le siège d'une pullulation microbienne s'ils ne sont pas bien nettoyés.

## e) Les lésions élémentaires

Le diagnostic d'acné est clinique.

### • L'hyperséborrhée

C'est généralement la première manifestation de l'acné, elle est constante et précède l'apparition des comédons. Il n'y a pas d'acné sans hyperséborrhée mais celle-ci ne s'accompagne pas forcément d'acné.

Sa production est sous l'influence des androgènes, en particulier, la testostérone d'origine testiculaire et de la DHEA, delta-4-androstènedione surrénaliennes. L'hyperséborrhée apparaît vers l'âge de 8-9 ans, la peau est luisante, en particulier au niveau du visage (*Figure 1*), du cuir chevelu et de la partie haute du tronc. Elle s'accompagne souvent de pores dilatés. L'hyperséborrhée est accentuée par l'élévation de la température, le stress, peut-être par la sueur ou l'alimentation, et par la PUVAthérapie. À l'inverse, les rétinoïdes, l'acétate de cyprotérone, le zinc, la cimétidine et les dermocorticoïdes la réduisent mais restent peu prescrits dans cette indication.

La réapparition ou l'exacerbation de l'hyperséborrhée doit faire rechercher chez la femme une hyperandrogénie.

En réalité, dans l'acné, il existe une dysséborrhée. Elle se définit par l'association d'une augmentation de la production de sébum et d'une modification de la composition du sébum. Une étude(37) réalisée sur 914 patients a montré que la quantité de sébum et le nombre de lésions d'acné sont significativement corrélés, que les taux les plus élevés de sébum sont associés à un nombre plus élevé de lésions inflammatoires et que l'âge (jeune > plus âgé) et le sexe (masculin > féminin) influencent la corrélation entre le taux de sébum et acné. D'autre part, la diminution de sébum et la diminution des lésions d'acné sont corrélées. Une diminution de 30 à 50% de la production de sébum est nécessaire pour obtenir une diminution de 50% des lésions d'acné. Le sébum normal se compose de 25% de cire, 15% de squalènes en concentration élevée, 5% de cholestérol libre et estérifié, et 60% de triglycérides. Les triglycérides sont la cible des bactéries et le ratio entre acides gras saturés et insaturés est la principale cible de *C. Acnes*. Dans l'acné, le sébum est modifié, les squalènes pro-inflammatoires sont augmentés, les ratios acides gras saturés et insaturés, ainsi que la concentration en acide linoléique sont abaissés ce qui favorise l'inflammation. Ces modifications contribuent à la formation du micro-comédon. La diminution du taux d'acide linoléique rend le sébum plus sec et ferme ce qui induit une irritation du follicule pilo-sébacé et en favorise l'obstruction. Le taux élevé de squalènes et le taux bas de vitamine E induisent des anomalies de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes du canal folliculaire.

Enfin, les modifications de la composition et de la quantité de sébum, en modifiant le microbiote et en activant l'immunité innée, contribuent à la composante inflammatoire de l'acné(38).



**Figure 1 : Hyperséborrhée du front**

- **Les lésions rétentionnelles**

Les lésions rétentionnelles comprennent : les micro-comédons, les micro-kystes et les comédons ouverts.

Les micro-comédons sont des lésions cutanées initialement invisibles, qui augmentent de volume pour devenir des micro-kystes, appelés aussi « points blancs » ou comédons fermés.

Les micro-kystes (*Figure 2*) sont de petites élevures, de 1 à 3 mm, de couleur peau normale ou blanc et qui correspondent à l'accumulation de sébum dans le follicule pilo-sébacé obstrué donc distendu.

Lorsque le micro-kyste se rompt à la surface cutanée, son extrémité noircit par oxydation du sébum(39), c'est le comédon ouvert ou « point noir » (*Figure 3*).

Initialement, les lésions rétentionnelles siègent principalement au niveau de la zone médiane du visage : le front, le nez et le menton. Elles peuvent s'étendre aux joues, au bord des lèvres, les conques des oreilles, voire le cou et le thorax.

Le devenir du microkyste est variable. Il peut persister indéfiniment, s'ouvrir et donc former un comédon ouvert, s'éliminer à la surface cutanée ; ou bien se rompre dans le derme et être à l'origine d'une réaction inflammatoire avec apparition des lésions inflammatoires de l'acné.



**Figure 2 : Micro-kystes de la joue**



**Figure 3 : Comédons ouverts du nez**

- **Les lésions inflammatoires**

Les lésions inflammatoires comprennent : les papules, les pustules et les nodules.

Les papules (*Figure 4*) sont de petites élevures rouges, de 1 à 5 mm, plus ou moins sensibles.

Les pustules (*Figure 4*) sont des papules recouvertes d'un petit point jaunâtre qui se rompt facilement, avec écoulement de pus. C'est le C. Acnes et les produits de son métabolisme qui en sont responsables. Toutefois, lorsque les pustules sont nombreuses autour de la bouche, il est classique de rechercher une surinfection à Staphylocoque Aureus, aux bactéries gram négatif ou à Candida Albicans(39).

Les nodules (*Figure 5*) sont des lésions érythémateuses, profondes et de diamètre supérieur à 5 mm. Ils sont douloureux. Ils peuvent s'abcéder, se fistuliser formant alors de véritables cordons durs extrêmement gênants. Ils sont à l'origine de cicatrices déprimées ou chéloïdiennes.

Ces lésions inflammatoires cohabitent avec les lésions rétentionnelles, sur le visage, le tronc et parfois la racine des bras. La présence de lésions inflammatoires doit conduire rapidement à un traitement afin d'éviter les éventuelles cicatrices.



**Figure 4 : Les lésions inflammatoires : papules et pustules**



**Figure 5 : Nodule aile du nez**

- **Les lésions cicatricielles**

L'épidémiologie des lésions cicatricielles est contradictoire d'une étude à l'autre. Une étude(40) retrouve une fréquence de 11% chez les hommes et de 14% chez les femmes. Une autre étude(41) dédiée à ce sujet, montre que 95% des patients des deux sexes ont des cicatrices plus ou moins importantes sur le visage. Le visage est la principale localisation des cicatrices d'acné (87%), suivi du dos (51%) et du tronc (38%)(42).

Différents facteurs de risque ont été identifiés : un délai de plus de 3 ans entre le début de l'acné et l'initiation d'un traitement efficace, il s'agit de l'élément le plus déterminant ; la sévérité de l'acné et les antécédents familiaux de cicatrices. Les acnés familiales avec début précoce, durée prolongée et rechutes fréquentes laissent volontiers des cicatrices(43).

Les cicatrices se caractérisent par une perte ou un excès de substances, les cicatrices d'acné peuvent être atrophiques, hypertrophiques ou chéloïdes(43). Les cicatrices atrophiques sont les plus fréquentes (*Figure 6*), leur ratio est de 3 pour 1 cicatrice hypertrophique ou chéloïde(44).

Les cicatrices atrophiques sont de trois types : en pic à glace, en U superficielles ou profondes et les rolling scars(42, 43, 45, 46).

Le traitement des cicatrices est complexe et souvent décevant. Le choix thérapeutique dépend de la cicatrice, allant de la chirurgie au peeling, en passant par le laser.

Compte tenu de la difficulté du traitement des cicatrices, l'approche doit être préventive. La prévention repose sur un traitement efficace et précoce de l'acné.



**Figure 6 : Cicatrices atrophiques**

## f) Classification

La classification de l'acné en différentes catégories est utile dans la pratique quotidienne d'un médecin mais aussi dans les études et recommandations. Elle permet d'évaluer de façon plus objective l'efficacité des traitements et d'indiquer dans les recommandations quelles thérapeutiques sont recommandées en fonction du type et de la gravité de l'acné.

Les critères ayant fait l'objet d'un consensus sont pour les composants cliniques : le type des lésions élémentaires, leur quantité, les sites atteints et l'étendue des lésions.

En 2011, une équipe française a construit et validé une nouvelle échelle, outil d'évaluation global de la sévérité pour l'atteinte du visage: Global Acne Evaluation (GEA)<sup>(47)</sup>(Tableau 1). Le score s'étend de zéro à cinq, cinq définissant l'acné du visage très sévère.

<b>0</b>	<b>Pas de lésion</b>	- Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
<b>1</b>	<b>Pratiquement pas de lésion</b>	- Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
<b>2</b>	<b>Légère</b>	- Facilement identifiable ; moins de la moitié du visage est atteinte - Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules
<b>3</b>	<b>Moyenne</b>	- Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte - Nombreuses papulo-pustules - Nombreux comédons ouverts ou fermés - Un nodule peut être présent
<b>4</b>	<b>Sévère</b>	- Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
<b>5</b>	<b>Très sévère</b>	- Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

**Tableau 1 : Classification de l'acné, le score GEA (Global Acne Evaluation)**

Le score ECLA (*Annexe 1*) est une échelle de cotation des lésions d'acné. Il s'agit d'un score plus exhaustif que le score GEA car il permet d'en déterminer le type, la sévérité et l'extension(48). Ce score est utile dans la pratique quotidienne des dermatologues. Il est composé de trois facteurs : le premier reflète le type et l'intensité de l'acné sur le visage, le deuxième évalue l'extension et l'intensité de l'acné hors visage et le troisième évalue les cicatrices. Le total s'étend de 0 à 36. Nous le détaillerons dans la deuxième partie.

### **3. Les traitements**

#### **a) Les traitements topiques**

- **Le peroxyde de benzoyle**

Le peroxyde de benzoyle est un kératolytique et un agent oxydant présentant une action antibactérienne, sans développement de résistance(49). Il est plus efficace sur les lésions inflammatoires que non inflammatoires. Son efficacité est augmentée en association avec un rétinoïde ou un antibiotique local. L'acné à prédominance inflammatoire, de sévérité légère à modérée, est une bonne indication thérapeutique. Ce traitement est souvent irritant et desséchant. Il faut également prévenir le patient du risque de phototoxicité et des propriétés décolorantes.

- **Les rétinoïdes**

Ce sont des dérivés de la vitamine A. Leur cible principale est le micro-comédon, lésion initiale de l'acné. Les rétinoïdes sont donc efficaces sur les lésions inflammatoires et non inflammatoires. Il existe deux principaux traitements : la trétinoïne et l'adapalène. Leur indication est l'acné rétentionnelle et inflammatoire de sévérité légère à modérée.

La trétinoïne peut être irritante et desséchante mais l'effet photosensibilisant est moindre que pour le peroxyde de benzoyle. Il n'est pas rare d'observer une poussée inflammatoire, en début de traitement, témoin d'efficacité.

L'adapalène est un traitement plus récent et il s'est révélé aussi efficace que la trétinoïne avec une meilleure tolérance(50, 51). Il existe une présentation associant de l'adapalène et du peroxyde de benzoyle, permettant d'améliorer l'observance. La tolérance de cette association est comparable à celle de l'adapalène seul(52).

Dans l'acné légère, grade 2 GEA, un traitement local associant un rétinoïde local et peroxyde de benzoyle est recommandé en première intention. La supériorité de cette association sur chacun des produits utilisés seul a été démontrée(52, 53).

- **L'acide azélaïque**

L'acide azélaïque est un kératolytique et un antibactérien.

Ce traitement peut être prescrit dans l'acné à prédominance inflammatoire et localisée, mais son efficacité en pratique clinique semble être limitée.

L'acide azélaïque peut être proposé en traitement d'attaque en association au peroxyde de benzoyle. Toutefois, en l'absence d'essai évaluant cette association, celle-ci sera proposée en alternative à l'association rétinoïdes topiques et peroxyde de benzoyle.

- **Les antibiotiques locaux**

Les antibiotiques locaux ont une action antibactérienne, anti-inflammatoire et un léger effet comédolytique indirect. La principale indication est une acné inflammatoire légère à modérée.

En raison du risque d'émergence de résistances bactériennes, il est déconseillé d'utiliser ces antibiotiques locaux seuls et sur des périodes de plus de trois mois. Ils doivent être associés à d'autres traitements topiques, comme le peroxyde de benzoyle ou les rétinoïdes. L'association du peroxyde de benzoyle à un antibiotique local semble diminuer le risque de résistance(54).

Les deux principaux antibiotiques locaux utilisés sont l'érythromycine et la clindamycine. Leur niveau de preuve est bas mais leur tolérance est bonne. Leur association avec les rétinoïdes ou le peroxyde de benzoyle améliore la tolérance cutanée vis-à-vis de ces derniers.

**b) Les traitements généraux**

- **Les cyclines**

Les cyclines sont des antibiotiques. Deux molécules, d'efficacité équivalente(55), sont utilisées dans l'acné : la doxycycline et la limécycline. Elles sont efficaces sur les lésions inflammatoires et à un moindre degré sur les lésions non inflammatoires. Comme pour les antibiotiques locaux, leur utilisation est limitée à trois mois et en association avec le peroxyde de benzoyle, afin de limiter l'émergence de résistances bactériennes. Les effets secondaires les plus rapportés sont les troubles digestifs à type de nausées, douleurs abdominales et diarrhées, la phototoxicité qui est plus fréquente avec la doxycycline et qui est dose-dépendante, puis les candidoses. La minocycline n'a plus d'indication dans l'acné devant des effets secondaires rares mais graves à type de d'hypersensibilité et d'auto-immunité.

L'association isotrétinoïne orale et cyclines est contre-indiquée devant un risque d'hypertension intra-crânienne.

Le niveau de preuve d'efficacité des cyclines est faible.

Il a été démontré que l'association des cyclines avec soit des rétinoïdes topiques, soit rétinoïdes topiques et peroxyde de benzoyle permettait d'augmenter l'efficacité et d'obtenir plus rapidement une amélioration(56-58). Donc cette association peut être proposée en traitement d'attaque, jusqu'à l'obtention d'une rémission, soit environ 6-8 semaines et au maximum pour une durée de trois mois.

- **L'isotrétinoïne orale**

L'isotrétinoïne est un dérivé de la vitamine A. C'est un traitement très efficace et parfois curatif de l'acné, en particulier dans ses formes les plus sévères. Son efficacité est vraisemblablement supérieure à celle des autres traitements par voie locale ou générale(54). L'isotrétinoïne orale est la seule molécule active sur toutes les composantes de la lésion d'acné.

Elle est indiquée dans les acnés grade 2, 3 ou 4 GEA, après échec d'un traitement d'au moins trois mois d'un traitement associant une cycline par voie orale et un traitement local par rétinoïde plus ou moins peroxyde de benzoyle. En cas de risque cicatriciel majeur ou de récidence rapide dans une acné grade 4 GEA, la durée du traitement de première intention, avant isotrétinoïne orale, peut être réduite. L'acné grade 5 GEA est une indication à débiter d'emblée ce traitement.



Les contre-indications sont une grossesse ou l'allaitement, une insuffisance hépatique, une hyperlipidémie ou une hypervitaminose A.

L'isotrétinoïne est très tératogène donc chez la femme en âge de procréer, une contraception efficace doit être mise en place un mois avant le début du traitement et doit être poursuivie jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement. Un test de grossesse doit être réalisé avant le début du traitement, tous les mois puis 5 semaines après l'arrêt du traitement.

Le traitement est initié à 0,5 mg/kg/J puis augmenté progressivement à la dose maximale tolérée, sans dépasser 1 mg/kg/J, jusqu'à obtenir une dose cumulée comprise entre 120 et 150 mg/kg. Dans les acnés à forte composante rétentionnelle, l'isotrétinoïne doit être débutée à dose plus faible, 0,2 à 0,3 mg/kg/J afin de réduire le risque d'exacerbation aiguë et sévère, type acné fulminans. L'évacuation des lésions rétentionnelles par microchirurgie avant instauration du traitement permet également de diminuer ce risque et d'accélérer l'efficacité de l'isotrétinoïne(54, 57).

Les effets secondaires sont la plupart du temps, dose-dépendants et réversibles. Les effets cutanéomuqueux comprennent une poussée inflammatoire au début du traitement et une xérose cutanéomuqueuse, qui est le plus fréquent des effets indésirables. Des myalgies, arthralgies ou élévation de l'enzyme CPK sont possibles. L'hypertension intracrânienne bénigne est décrite, en particulier en cas d'association avec les cyclines. Des perturbations du bilan hépatique et lipidiques peuvent également survenir, nécessitant une surveillance biologique adaptée. De nouveaux essais sur le risque psychiatrique de dépression et d'idées suicidaires(58, 59)(62-66) ne permettent ni de confirmer, ni d'infirmer la possibilité d'un sur-risque sous isotrétinoïne. Toutefois le patient acnéique est sujet à la dépression et aux idées suicidaires par la pathologie elle-même, donc il faut rester vigilant. Par contre, des études(67-70) ont infirmé le sur-risque de MICI.

### • L'hormonothérapie

La contraception hormonale peut avoir un effet positif, négatif ou neutre sur l'acné.

L'implants sous-cutané et le dispositif intra-utérin hormonal ont des effets le plus souvent négatifs sur l'acné(67).

Les contraceptifs combinés oraux ont des effets le plus souvent positifs. L'effet négatif sur l'acné dépend du progestatif. Chez la femme acnéique, il faut s'assurer que sa contraception hormonale contient un progestatif faiblement androgénique ou non androgénique (gestodène, désogestrel, norgestimate, acétate de chlormadinone, drospirénone). En France(54), l'association éthinylestradiol/norgestimate est la seule association contraceptive ayant l'indication « contraception orale chez la femme ayant une acné légère à modérée ». L'association éthinylestradiol/acétate de cyprotérone (Diane 35 et ses génériques) n'a pas l'indication « contraception », donc ne doit pas être prescrite dans le cadre d'un traitement par isotrétinoïne orale, mais peut être recommandée(71) dans l'indication suivante : « acné ne justifiant pas un traitement systémique et souhait d'une contraception ».

Depuis plus de 30 ans la spironolactone est utilisée, hors AMM, dans le traitement de l'acné de la femme. Elle régule la production des glandes sébacées par blocage des récepteurs aux androgènes. Une étude récente(72) portant sur 70 femmes de plus de 20 ans montre qu'après 6 mois de traitement par spironolactone faible dose (inférieure ou égale à 150 mg par jour), 71% ont été considérées comme guéries. Les marqueurs de bonne réponse à la spironolactone sont la présence de nombreuses lésions inflammatoires et la rechute après isotrétinoïne. Le marqueur de mauvaise réponse est la contraception avec des progestatifs de première ou deuxième

génération. Cette étude confirme l'efficacité de faibles doses de spironolactone dans le traitement de l'acné de la femme, particulièrement chez celles qui ont rechuté après isotrétinoïne.

Les acnés avec signes d'hyperandrogénie et bilan hormonal perturbé seront traitées en fonction du dysfonctionnement hormonal diagnostiqué. Le plus souvent, il s'agit d'une hyperandrogénie d'origine ovarienne qui sera traitée par acétate de cyprotérone à fortes doses et œstrogènes.

- **Le gluconate de zinc**

Le gluconate de zinc est essentiellement anti-inflammatoire. Cependant, son efficacité est modérée. Sa principale indication(54) sont les acnés inflammatoires mineures ou moyennes, en cas d'intolérance, contre-indication ou refus des autres traitements. N'étant pas photosensibilisant, il est intéressant de le prescrire en période estivale.

### c) **Les autres moyens thérapeutiques**

- **L'hygiène**

L'acnéique peut se laver le visage avec un savon doux 1 à 2 fois par jour. Il faut lui conseiller des cosmétiques non comédogènes. Il est inutile, voire préjudiciable, d'appliquer un désinfectant sur les lésions et d'utiliser des gommages ou masques.

Les gammes de maquillage non comédogènes et spécialement conçues pour peau acnéique peuvent améliorer la qualité de vie.

- **La microchirurgie**

Le « nettoyage de peau », par un professionnel de santé, est un acte simple mais périlleux. Il consiste en l'extraction des lésions rétentionnelles ce qui permet d'accélérer l'efficacité des traitements et d'éviter une récurrence précoce à leur arrêt. De multiples instruments peuvent être utilisés : la pointe d'une lame de bistouri, un tire-comédon ou bien une aiguille. Il doit être pratiqué après quelques semaines de traitement par rétinoïdes locaux afin de faciliter l'évacuation des lésions ou bien avant l'instauration d'un traitement par isotrétinoïne orale pour éviter les poussées inflammatoires sévères survenant parfois en début de traitement(54).

- **La photothérapie**

Partant du constat que l'acné s'améliore lors de l'exposition solaire, beaucoup d'auteurs se sont intéressés au rôle de la lumière dans l'acné. C'est ainsi qu'il a été démontré que les irradiations d'UVA et d'UVB modifiaient les cytokines dans les comédons, que le C. Acnes était inactivé par les UVB et que la chaleur pouvait détruire les follicules pilo-sébacés(73).

Une variété de sources lumineuses à bande étroite, de lumière pulsée intense (IPL), de lasers et de thérapie photodynamique (PDT) ont été étudiées. Le traitement avec ces sources de lumière peut offrir des améliorations dans l'acné inflammatoire et les cicatrices d'acné, avec un bénéfice plus limité pour l'acné non inflammatoire(74).

La photothérapie dans l'acné est toujours dynamique, car elle fait intervenir un photosensibilisant. Dans un traitement par lumière bleue seule ou associée à la lumière rouge, les porphyrines contenues dans le C. Acnes sont le photosensibilisant endogène, plus précisément la coproporphyrine III et la protoporphyrine IX(75). Dans un traitement par PDT plus classique, un topique photosensibilisant (ALA ou MAL) est appliqué avant l'illumination.

En 2016, une étude randomisée, en double aveugle et contre placebo s'est intéressée à la lumière du jour comme source lumineuse de photothérapie dans le traitement de l'acné. Quarante-six patients ont été inclus et ils devaient appliquer de l'ALA ou du placebo tous les deux jours pendant douze semaines. À la fin de l'étude, pour le groupe ayant appliqué l'ALA, les lésions acnéiques inflammatoires et non inflammatoires ont diminué respectivement de 58% et de 34%(76).

Différents lasers se sont révélés efficaces dans l'acné mais les essais publiés manquent de méthodologie et ne permettent donc pas de conclure à une réelle efficacité.

- **Les peelings**

Le peeling chimique consiste à appliquer un ou plusieurs agents chimiques ablatifs à la surface de la peau afin d'induire une kératolyse ou une kératocoagulation. L'exfoliation est suivie d'une régénération cutanée. C'est le peeling superficiel qui est principalement utilisé dans l'acné(77).

- **Le traitement des lésions cicatricielles**

Le traitement des cicatrices est complexe et souvent décevant. Il dépend du type de cicatrice, allant de la chirurgie au maquillage. Les différentes méthodes sont : la chirurgie (excision, technique du punch, incision sous-cutanée ou subcision), les peelings, les lasers, les produits de comblement, ou bien encore le needling cutané, qui consiste à stimuler le renouvellement cutané avec des micro-aiguilles.

## **B. Photothérapie en lumière bleue et acné**

### **1. Photothérapie en lumière bleue**

La photothérapie en lumière bleue appartient à la photobiomodulation, qui est une science utilisant la lumière visible et infrarouge pour moduler le métabolisme de la cellule et ainsi l'amener à s'autocorriger s'il y a lieu.

La photobiomodulation est utilisée dans de nombreux domaines médicaux (rhumatologie, gynécologie, ophtalmologie...) et son champ d'application en dermatologie est très étendu. En effet, elle peut être intéressante dans la réparation des tissus (plaies, mucites, ulcères), les brûlures et radiodermites, photoprévention (comme dans la lucite estivale bénigne), les troubles pigmentaires, la prévention des cicatrices chéloïdiennes et hypertrophiques, le rajeunissement cutané, les alopécies, la cellulite, le remodelage corporel et l'acné. Si elle est bien utilisée, elle ne comporte pas d'effets secondaires mais nécessite une protection oculaire adaptée lors de l'illumination.

La principale indication de la photobiomodulation dans l'acné est l'acné inflammatoire légère à modérée. Le spectre de la lumière visible s'étend de 380 nm à 780 nm. L'action anti-

inflammatoire du rouge (630-660 nm) atteint les glandes sébacées et le bleu (407-420 nm) cible les porphyrines du *C. Acnes*, notamment la coproporphyrine III et la protoporphyrine IX(75).

## **2. Physiopathologie**

### **a) Le Cutibacterium Acnes et ses porphyrines**

La peau comporte des photosensibilisants endogènes provenant du métabolisme cellulaire telles que les riboflavines, les flavines, les bilirubines, les porphyrines et la mélanine. Ces chromophores, après avoir absorbé des photons en adéquation avec leur spectre d'absorption, déclenchent une cascade biologique comprenant des espèces réactives de l'oxygène, de radicaux organiques et de peroxydes. Ce stress oxydant cellulaire est souvent délétère voire létal pour la cellule contenant le chromophore.

Le *C. Acnes* produit naturellement de grandes quantités de porphyrines intracellulaires. Celles-ci absorbent les longueurs d'onde de la lumière comprises entre 400 et 700 nm, avec un pic d'absorption autour de 415 nm, ce qui comprend le spectre de la lumière bleue (407-420 nm)(74).

### **b) L'effet antimicrobien**

La lumière bleue induit une photoexcitation des porphyrines, ce qui entraîne la production de radicaux libres d'oxygène avec comme finalité la destruction de *C. Acnes*.

Une étude *in vitro*, a démontré la photoinactivation de cultures de *C. Acnes* après illumination par une lumière bleue. La microanalyse par rayons X et par microscopie électronique à transmission ont révélé des dommages structurels au niveau de la membrane des *C. Acnes* illuminés. Cette diminution de la viabilité peut même se produire après une seule illumination(78). Dans une autre étude *in vitro* de 2002, la lumière bleue a réduit la viabilité de *C.* de 15,7% immédiatement et 24,4% à 60 min après l'irradiation(79).

Des études ont également comparé ce traitement de l'acné par lumière bleue à des traitements plus classiques. Une étude égyptienne de 2015(80) l'a comparée à l'isotrétinoïne à faible dose dans l'acné légère à modérée, chez 60 patients. Le premier groupe était traité par lumière bleue, à raison de deux séances par semaine pendant six semaines et le deuxième groupe par isotrétinoïne à faible dose (0,3 mg/kg/J) pendant six mois. Le délai d'efficacité de la lumière bleue est plus court (76% de réduction des lésions à 6 semaines) et les effets secondaires moindres (xérose cutanée dans 11%). Les auteurs concluent que la lumière bleue et l'isotrétinoïne à faible dose sont efficaces dans le traitement de l'acné légère à modérée, mais la lumière bleue semble être un choix préférable, car elle est plus sûre, moins chère et de courte durée.

## **3. Sources lumineuses**

### **a) Chez le dermatologue**

Différents appareils sont disponibles à l'achat pour les dermatologues. Il s'agit de lampes contenant des diodes électroluminescentes (LED) émettant une longueur d'onde bien définie, dans le spectre de la lumière bleue (407-420 nm). Ces lampes sont variées, plus ou moins encombrantes, plus ou moins grandes et sont souvent sur roulettes.

## **b) À domicile**

Il existe aujourd'hui, des LED bleues portatives, peu volumineuses qui permettent une utilisation au domicile. Dans une étude japonaise portant sur dix adolescents, un appareil MultiClear émettant une lumière bleue a montré son efficacité dans le traitement de l'acné. Il était utilisé deux fois par semaine, jusqu'à satisfaction du patient et 80% des patients étaient améliorés après une durée de traitement de trois mois en moyenne(78).

## **C. Un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP**

### **1. Présentation du traitement topique cosmétique**

Nous nous sommes intéressés à la crème KERACNYL PP® du laboratoire Pierre Fabre. C'est un cosmétique qui contient deux principes actifs intéressants : la myrtacine et la vitamine PP.

Dans une étude sur 60 patients, après 2 mois d'utilisation matin et soir, le KERACNYL PP® a montré une diminution significative des lésions inflammatoires (87% des sujets) et des lésions rétentionnelles (62% des sujets), une réduction de 25% des porphyrines et une diminution des C. Acnes antibiorésistants(12).

### **2. Les principes actifs**

#### **a) La myrtacine**

La myrtacine est un extrait éthanolique de myrte, arbuste typique du pourtour méditerranéen. Ses propriétés médicinales sont connues depuis des siècles, notamment contre les diarrhées et troubles gastriques.

Une étude in vitro a démontré que la myrtacine a une activité antiproliférative sur les kératinocytes, anti-inflammatoire et antibactérienne, car inhibitrice et bactéricide vis-à-vis du C. Acnes(82).

Une autre étude, aussi in vitro, a mis en évidence l'activité anti-biofilm de la myrtacine. Celle-ci inhibe la formation de biofilm par C. Acnes et a un effet significatif sur le biofilm mature. Son efficacité en association avec l'érythromycine ou de la clindamycine est prouvée, donc la myrtacine rend le C. Acnes plus vulnérable aux antibiotiques par cette activité anti-biofilm(83).

#### **b) La vitamine PP**

La vitamine PP (nicotinamide ou niacinamide) est une forme de vitamine B3. C'est une molécule utilisée depuis très longtemps mais son mécanisme d'action est connu depuis peu. Il est en lien avec le microbiote cutané via la stimulation de la sécrétion de peptides antimicrobiens par les kératinocytes. Ces peptides antimicrobiens encore appelés « antibiotique-like » représente pour le futur une alternative thérapeutique potentielle aux antibiotiques topiques(84).

Deux essais contrôlés, à double insu, ont montré une efficacité similaire d'un traitement local par nicotinamide par rapport à un traitement local par érythromycine ou clindamycine, pendant 8 semaines. Dans le groupe traité par nicotinamide, il y avait même une amélioration significativement plus importante des scores de séborrhée(85).

## **II. RATIONNEL DU PROJET : Évaluer la synergie d'une photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée**

---

### **A. Situation du problème**

Le traitement conventionnel de l'acné comporte souvent des médicaments contraignants avec des effets secondaires non négligeables.

L'émergence des résistances aux antibiotiques est au cœur de l'actualité, nécessitant l'association des traitements entre eux et une durée maximale de prescription de trois mois. La plupart des traitements sont tératogènes ou n'ont pas été évalués chez la femme enceinte. De plus, le seul traitement curatif par isotrétinoïne orale n'est pas sans effet secondaire. Sa tolérance clinique n'est pas très bonne avec une xérose cutanéomuqueuse pouvant altérer la qualité de vie et pour une femme en âge de procréer, s'y ajoute les prises de sang mensuelles et la contraception obligatoire qui sont contraignantes. Sans oublier que la plupart des traitements sont photosensibilisants, compliquant la prise en charge en période estivale.

La société dans laquelle nous évoluons, aspire à des traitements plus naturels, dénués d'effet secondaire et les femmes sont de plus en plus réticentes à une contraception.

L'observance thérapeutique est également une dimension importante dans cette maladie chronique nécessitant un traitement prolongé. Une large étude de 2010 portant sur 3339 sujets d'Amérique, d'Europe et d'Asie a été réalisée par l'équipe du Pr Dréno afin de l'évaluer. Le taux d'adhésion au traitement pour l'acné était de 50%(86). Cette mauvaise observance thérapeutique peut s'expliquer, en partie, par la multiplicité des traitements topiques et oraux.

La photothérapie en lumière bleue et la crème KERACNYL PP® n'ont aucun effet secondaire, peuvent être prescrits en période estivale et sont peu contraignants, ce qui en facilite l'observance. D'autant plus s'il s'agit d'une photothérapie au domicile avec une LED bleue portable.

Pour rappel, la crème KERACNYL PP® contient de la myrtacine ce qui lui confère une activité anti-biofilm vis-à-vis de C. Acnes. Cette activité anti-biofilm rend le C. Acnes plus accessible aux antibiotiques(83). Sur le même raisonnement, nous nous sommes interrogés sur la synergie entre le KERACNYL PP® et la lumière bleue. L'activité anti-biofilm de la myrtacine pourrait rendre le C. Acnes plus vulnérable à la lumière bleue, facilitant la photoexcitation de ses porphyrines et donc sa destruction et le traitement de l'acné.

### **B. Scores d'évaluation**

#### **1. Le score ECLA : score de gravité de l'acné (Annexe 1)**

Dans les années 90, six dermatologues français créent le score ECLA (échelle de cotation des lésions d'acné) pour permettre aux médecins d'évaluer les lésions d'acné avant et après un traitement. Ce score est rapidement calculable et spécialement conçu pour être utilisé par les dermatologues praticiens. La fiabilité intra et inter-observateur est excellente sauf pour l'évaluation des lésions rétentionnelles(87).

Il se compose de trois facteurs :

- *Le facteur 1* :
  - Il reflète le type et l'intensité de l'acné sur le visage. Les lésions rétentionnelles et inflammatoires, superficielles ou profondes, sont évaluées distinctement.
  - La cotation est la suivante : absent = 0, rare = 1, faible = 2, moyen = 3, important = 4, très important = 5
- *Le facteur 2* :
  - Il évalue l'extension et l'intensité de l'acné hors visage, sur des régions bien définies (cou, poitrine, dos, bras).
  - La cotation est la suivante : absent = 0, faible = 1, moyen = 2, important = 3
- *Le facteur 3* :
  - Il évalue les cicatrices (inflammatoires ou non) et les excoriations.
  - La cotation est la suivante : absente = 0 ou présente = 1

Le score ECLA est donc compris entre 0 et 36.

## **2. Le score CADI : score de qualité de vie spécifique de l'acné (Annexe 2)**

À la fin du 20<sup>ème</sup> siècle, l'évaluation de la qualité de vie dans les maladies chroniques devient essentielle. Pour l'acné, Motley et Finlay(88) créent en 1991 au Royaume-Uni un questionnaire simplifié pour l'auto-évaluation du handicap induit par l'acné : le score CADI (Cardiff Acne Disability Index). Ce score anglais est ensuite validé en français par l'équipe du Professeur Dréno en 2003(89).

Le questionnaire a été développé pour prendre en compte toutes les dimensions de cette maladie chronique(90).

Il s'agit d'une échelle de 5 éléments : les questions 1 et 2 portent sur les conséquences psychologiques et sociales de l'acné en général, la question 3 s'adresse aux personnes souffrant d'acné de la poitrine ou du dos, la question 4 porte sur l'état psychologique des patients et la question 5 sur l'évaluation de la gravité actuelle de leur l'acné par les patients eux-mêmes. La réponse à chaque question est notée de 0 à 3.

Le score CADI est donc compris entre 0 et 15.

## **3. L'échelle de stress (Annexe 3)**

Comme nous l'avons mentionné dans la partie sur les exposomes, l'évolution d'une acné peut dépendre de la tolérance au stress et des méthodes permettant de faire face à ce stress(31).

Même s'il s'agit d'une dermatose faciale chronique bénigne, les patients acnéiques ont des taux de dépression, d'anxiété et d'idées suicidaires plus élevés que ceux atteints d'autres affections somatiques considérées comme « plus graves »(33).

De ce fait, il nous semblait intéressant d'évaluer le stress de nos patients avec une échelle appropriée.

L'échelle brève d'évaluation du stress est une échelle validée pour évaluer le stress.

Le questionnaire comprend 11 items explorant 11 groupes de réactions possibles au stress. Le sujet évalue l'importance de sa réaction au stress avec une cotation allant de 1 : « très peu de réaction » à 6 : « réaction extrêmement importante ».

Le score est donc compris entre 11 et 66.

<b>Score total</b>	<b>Niveau de stress</b>
<i>Entre 11 et 19</i>	Très bas
<i>Entre 19 et 30</i>	Bas
<i>Entre 30 et 45</i>	Élevé
<i>&gt; 45</i>	Très élevé

**Tableau 2 : Corrélation entre le score total de l'échelle brève d'évaluation du stress et le niveau de stress**

## **C. Objectifs de notre étude**

### **1. Objectif principal**

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'efficacité d'un traitement associant de la photothérapie en lumière bleue et un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement des acnés mixtes légères à modérées.

Nous prenons comme objectif une amélioration à 2 mois, de 50% des lésions inflammatoires et de 25% des lésions rétentionnelles (97).

### **2. Objectifs secondaires**

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la tolérance de cette association comme traitement, la qualité de vie et une éventuelle rechute.



### **III. Matériel et méthodes**

---

#### **A. Schéma de l'étude**

Cette étude prospective, interventionnelle, monocentrique, a été menée de février à avril 2019 au centre hospitalier universitaire de Limoges dans le service de dermatologie du Professeur Bédane.

#### **B. Données relatives aux patients**

##### **1. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Tout patient volontaire de 18 à 30 ans présentant une acné mixte légère à modérée, selon le score GEA (*Tableau 1*), était inclus en janvier 2019 à l'occasion d'une consultation par un dermatologue dans le service cité ci-dessus, après avoir lu la lettre d'information et signé un consentement (*Annexe 4*). Les patients devaient accepter d'arrêter tout traitement pour l'acné trois semaines avant le début de l'étude.

Pour faciliter le recrutement des patients, une affiche a été diffusée aux urgences, sur les panneaux d'affichage des étudiants des facultés de médecine et de pharmacie et sur les réseaux sociaux des promotions d'étudiants en médecine (*Annexe 5*).

Les patients ayant une acné sévère, une acné exclusivement rétentionnelle, n'étant pas volontaires ou prenant un médicament photosensibilisant, n'étaient pas inclus.

##### **2. Informations collectées**

Pour chaque patient inclus, un questionnaire médical était complété par le clinicien : sexe, profession, âge, phototype, IMC, antécédents médicaux et chirurgicaux, antécédents familiaux d'acné, régime alimentaire, tabac, traitements antérieurs pour l'acné, antécédents d'endocrinopathie, type de contraception, grossesse, photoexposition, application d'un cosmétique couvrant et/ou comédogène plus de deux fois par semaine, prise de testostérone et prise de corticostéroïdes pendant une durée supérieure à un mois.

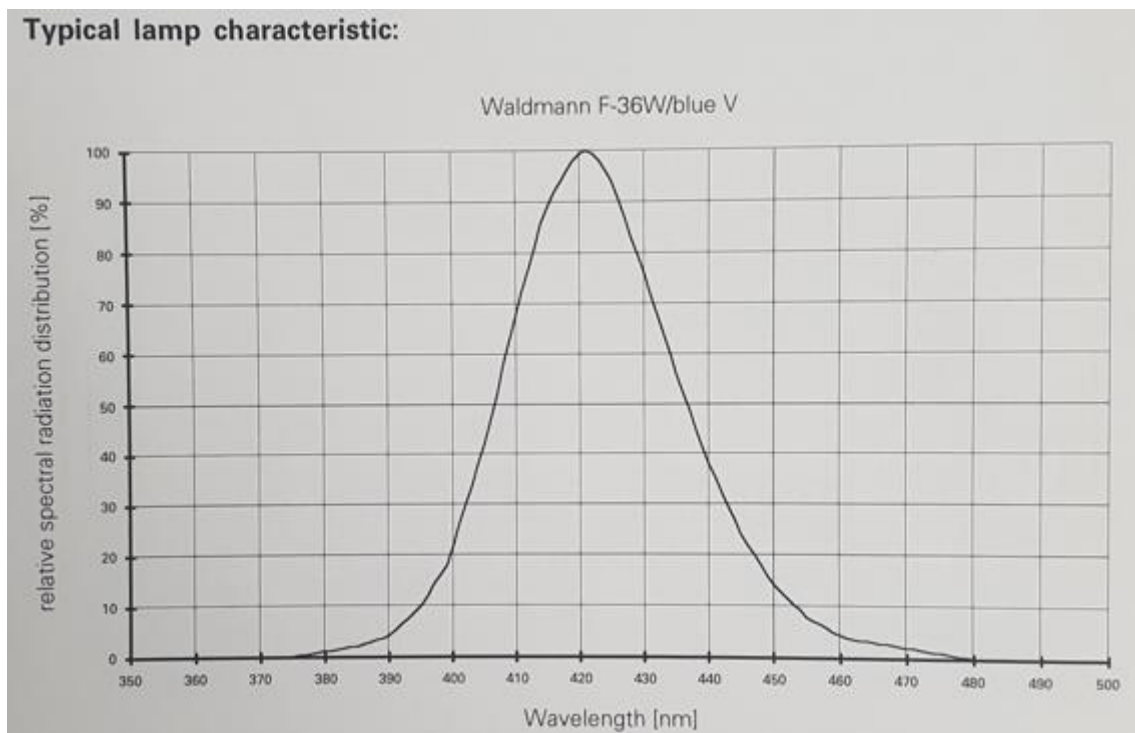
#### **C. Description de l'étude**

Les patients étaient inclus en janvier 2019 et l'étude débutait le 4 février 2019.

Les patients recevaient tous le même traitement, associant de la photothérapie en lumière bleue et un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP.

La photothérapie en lumière bleue était administrée sur les zones les plus atteintes par l'acné (visage et/ou dos) par une lampe PDT 450L du laboratoire Waldmann, dont le spectre lumineux est compris entre 380 nm et 470 nm, avec un pic à 420 nm. La fluence réglée sur 10J/cm<sup>2</sup>. Les

séances de photothérapie étaient réalisées trois fois par semaine (le lundi, le mercredi et le vendredi), pendant trois semaines, soit du 4 février au 22 février 2019.



**Figure 7 : Spectre lumineux de la lampe Waldmann PDT 450L**

*Distribution du rayonnement lumineux, en pourcentage, en ordonnée*

*Longueur d'onde, en nanomètre, en abscisse*

Le traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP, le KERACNYL PP® du laboratoire Pierre Fabre, était appliqué biquotidiennement sur le visage, sur une peau nettoyée et sèche, matin et soir.

L'étude prévoyait trois consultations de suivi :

- À S6, deux semaines après la fin de la photothérapie en lumière bleue, soit la semaine du 11 au 16 mars 2019
- À M2, pour évaluer le critère de jugement principal, soit la semaine du 8 au 12 avril 2019
- De fin d'étude, soit la semaine du 22 au 26 avril 2019

Le score ECLA, score de gravité de l'acné était calculé à l'inclusion puis à chaque fois que le patient été vu, pour une séance de photothérapie ou lors des consultations de suivi.

Le score CADI, score de qualité de vie spécifique de l'acné était calculé à l'inclusion, à la fin de la photothérapie le 22 février 2019 puis lors des consultations de suivi.

L'échelle brève d'évaluation du stress était calculée à l'inclusion, à la fin de la photothérapie le 22 février 2019 puis lors des consultations de suivi.

Des photographies du visage de face, de profil et de trois-quarts étaient prises à chaque fois que le patient était vu. Les patients avaient tous signés un consentement (*Annexe 4*).

L'ensemble de l'étude a été menée par le même clinicien.

#### **D. Critères de jugement**

##### **1. Critère de jugement principal**

La diminution du score ECLA à 2 mois.

##### **2. Critères de jugement secondaires**

La tolérance par les effets secondaires rapportés par les patients.

La qualité de vie évaluée par le score CADI à 2 mois.

Le taux de rechute à 3 mois, la rechute étant définie par un score ECLA supérieur ou égal au score ECLA de l'inclusion.

## IV. Analyses statistiques

---

Les analyses statistiques descriptives sont exprimées sous forme de fréquences et pourcentages pour les variables qualitatives ; et sous forme de médianes et intervalles interquartiles pour les variables quantitatives.

Pour répondre à notre objectif principal, le score ECLA a été comparé entre M0 et M2 à l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon pour échantillons appariés. Le pourcentage d'évolution du score ECLA a été calculé de la façon suivante :  $(\text{score M2} - \text{score M0}) * 100 / \text{score M0}$ .

Concernant les analyses secondaires, le score CADI a été comparé entre M0 et M2 à l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon pour échantillons appariés. Le score du stress, évalué par l'échelle brève d'évaluation du stress, a été comparé entre M0 et M2 à l'aide du test des rangs signés de Wilcoxon pour échantillons appariés.

Les analyses statistiques ont été réalisées au moyen du logiciel SAS® V9.1.3 (SAS Institute INC, Cary, USA).

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des analyses est de 5%.

## V. Résultats

---

### A. Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients

Les caractéristiques cliniques et socio-démographiques sont présentées dans le *Tableau 3*.

Douze patients étaient inclus dans l'étude, dont 8 femmes (66,6%) et 4 hommes (33,3%), soit un sexe ratio H/F de 1/2.

Une stratification de l'âge en différentes classes (entre 18 et 20 ans, entre 21 et 25 ans et entre 26 et 30 ans) a été proposée. La majorité des patients, 10 sur 12 (83,4%) étaient âgés de 21 à 25 ans, de phototype II et avaient un IMC compris entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup>.

Un patient était comptable, deux internes en médecine, un policier, sept étudiants et un sans emploi. Tous avaient des antécédents familiaux d'acné, cinq chez leur père (41,7%), cinq chez leur mère (41,7%), onze chez leurs frères et sœurs (61,7%) et deux chez leur oncle et tante (16,7%).

Neuf patients (75%) avaient déjà eu un ou plusieurs traitements contre l'acné. Principalement des traitements topiques et des cyclines. Le nombre moyen de traitements antérieurs, que ce soit un traitement topique ou général, était compris entre 2 et 3.

La plupart, 8 sur 12 (66,7%) était non-fumeur, trois (25%) fumaient 1 à 5 cigarettes par jour et un (8,3%) fumait 6 à 10 cigarettes par jour. La majorité, 10 sur 12 (83,3%) ne s'était pas exposée au soleil durant l'étude.

Trois patientes n'avaient aucune contraception, deux (16,7%) une pilule oestroprogestative, deux (16,7%) une pilule progestative et une (8,3%) un dispositif intra-utérin au cuivre. Aucune n'était enceinte. Aucun patient n'avait d'endocrinopathie, ne prenait de testostérone ou de corticoïdes et tous disaient avoir un régime alimentaire équilibré.

Deux patientes (16,6%) utilisaient des cosmétiques couvrant et/ou comédogène plus de 2 fois par semaine et un patient (8,3%) réalisait des soins décapants/agressifs du visage.

**EFFECTIF**

<b>RATIO (HOMME/FEMME)</b>	1/2
<b>ÂGE</b>	
[18-20 ANS]	1 (8.3%)
[21-25 ANS]	10 (83.4%)
[26-30 ANS]	1 (8.3%)
<b>PROFESSION</b>	
COMPTABLE	1 (8.3%)
INTERNE EN MÉDECINE	2 (16.7%)
POLICIER	1 (8.3%)
ÉTUDIANT	7 (58.4%)
SANS EMPLOI	1 (8.3%)
<b>PHOTOTYPE</b>	
I	0 (0%)
II	10 (83.4%)
III	1 (8.3%)
IV	1 (8.3%)
V	0 (0%)
VI	0 (0%)
<b>IMC</b>	
< 16.5	1 (8.3%)
16.5-18.5	0 (0%)
18.5-25	10 (83.4%)
25-30	1 (8.3%)
30-35	0 (0%)
35-40	0 (0%)
>40	0 (0%)
<b>ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX D'ACNÉ</b>	
PÈRE	5 (41.7%)
MÈRE	5 (41.7%)
FRÈRE / SŒUR	11 (61.7%)
ONCLE / TANTE	2 (16.7%)
<b>RÉGIME ALIMENTAIRE</b>	
ÉQUILIBRÉ	12 (100%)
NON ÉQUILIBRÉ	0 (0%)
<b>TRAITEMENTS ANTÉRIEURS</b>	
AUCUN	3 (25%)
UN / PLUSIEURS	9 (75%)

<b>TABAC</b>	
NON FUMEUR	8 (66.7%)
1-5 CIGARETTES PAR JOUR	3 (25%)
6-10 CIGARETTES PAR JOUR	1 (8.3%)
<b>CONTRACEPTION</b>	
AUCUNE	3 (25%)
POP	2 (16.7%)
PP	2 (16.7%)
DIU HORMONAL	0 (0%)
DIU CUIVRE	1 (8.3%)
IMPLANT	0 (0%)
NON APPLICABLE	4 (33.3%)
<b>PHOTOEXPOSITION</b>	
FÉVRIER	2 (16.7%)
MARS	2 (16.7%)
AVRIL	2 (16.7%)
<b>PRISE DE TESTOSTÉRONE</b>	
OUI	0 (0%)
NON	12 (100%)
<b>ENDOCRINOPATHIE</b>	
OUI	0 (0%)
NON	12 (100%)
<b>GROSSESSE EN-COURS</b>	
OUI	0 (0%)
NON	8 (66.7%)
NON APPLICABLE	4 (33.3%)
<b>PRISE DE CORTICOÏDES</b>	
OUI	0 (0%)
NON	12 (100%)
<b>COSMÉTIQUE COUVRANT ET/OU COMÉDOGÈNE &gt; 2/SEMAINE</b>	
OUI	2 (16,6%)
NON	8 (66,6%)
<b>SOINS DÉCAPANTS/AGRESSIFS DU VISAGE</b>	
OUI	1 (8,3%)
NON	11 (91,6%)

**Tableau 3 : Caractéristiques cliniques et socio-démographiques des patients**

## B. Critère de jugement principal : Diminution du score ECLA à 2 mois

Le score ECLA à 2 mois est significativement inférieur à celui du début de l'étude pour tous les patients ( $p = 0.002$ ).

Le patient ayant le mieux répondu au traitement, a présenté une diminution de son score ECLA à deux mois de 90,9% contre 18,2% pour celui qui a le moins bien répondu. Cependant, ce dernier a montré une nette amélioration par la suite avec un score ECLA diminué de 81,8% à trois mois. Les autres patients ont tous répondu avec une diminution supérieure ou égale à 38,5%. Le score ECLA a diminué en moyenne de 55,9% à deux mois (*Tableaux 4 et 5*).

Le score maximal au début de l'étude (semaine du 4 février) était de 20, contre 9 à deux mois (semaine du 8 avril). Le score minimal a lui évolué, durant la même période, de 9 à 1. La moyenne du score ECLA a significativement diminué tout au long de notre étude, avec au départ un score ECLA moyen de 12,5 et de 5,6 à 2 mois (*Tableau 6*).

Cette diminution progressive du score ECLA pour chacun des patients, tout au long de l'étude, est représentée sur le graphique de la *Figure 8*.

Score ECLA à M0	Score ECLA à M2	Différence M0/M2 brute	Différence M0/M2 en %
11	1	-10	-90,9
12	4	-8	-66,7
11	4	-7	-63,6
11	9	-2	-18,2
10	3	-7	-70,0
20	8	-12	-60,0
13	8	-5	-38,5
9	4	-5	-55,6
19	9	-10	-52,6
13	8	-5	-38,5
12	6	-6	-50,0
9	3	-6	-66,7

**Tableau 4 : Évolution du score ECLA à 2 mois**



	évolution score % (06/02)	évolution score % (08/02)	évolution score % (11/02)	évolution score % (13/02)	évolution score % (15/02)	évolution score % (18/02)	évolution score % (20/02)	évolution score % (22/02)	évolution score % (11/03)	évolution score % (08/04)	évolution score % (22/04)
Patient 1	9,1	0	-18,2	-18,2	-27,3	-18,2	-27,3	-18,2	-36,4	-90,9	-90,9
Patient 2	-8,3	-20	-16,7	-33,3	-25,0	-25,0	-33,3	-33,3	-58,3	-66,7	-83,3
Patient 3	9,1	0	-9,1	-9,1	-9,1	0,0	0,0	-9,1	-27,3	-63,6	-63,6
Patient 4	0,0	-10	-18,2	-18,2	-9,1	0,0	-9,1	-9,1	-18,2	-18,2	-81,8
Patient 5	0,0	0	-20,0	-20,0	-20,0	-20,0	-20,0	-20,0	-50,0	-70,0	-70,0
Patient 6	-5,0	-33,3	-30,0	-30,0	-40,0	-40,0	-45,0	-45,0	-45,0	-60,0	-65,0
Patient 7	0,0	0	0,0	-7,7	-7,7	-23,1	-23,1	-15,4	-38,5	-38,5	-53,8
Patient 8	0,0	DM	0,0	0,0	11,1	11,1	-11,1	0,0	-11,1	-55,6	-66,7
Patient 9	-15,8	-26,7	-26,3	-31,6	-31,6	-31,6	-31,6	-26,3	-36,8	-52,6	-52,6
Patient 10	0,0	0	-7,7	-7,7	-7,7	-7,7	-7,7	-15,4	-30,8	-38,5	-53,8
Patient 11	0,0	0	0,0	0,0	-8,3	0,0	-8,3	-16,7	-41,7	-50,0	-66,7
Patient 12	11,1	0	0,0	0,0	-11,1	-11,1	-11,1	-11,1	-33,3	-66,7	-77,8

**Tableau 5 : Évolution du score ECLA aux différents temps de recueil, en pourcentage**

	04/02 (n=12)	06/02 (n=12)	08/02 (n=11)	11/02 (n=12)	13/02 (n=12)	15/02 (n=12)	18/02 (n=12)	20/02 (n=12)	22/02 (n=12)	11/03 (n=12)	08/04 (n=12)	22/04 (n=12)
Minimum	9	9	9	8	8	8	8	8	8	5	1	1
Maximum	20	19	15	14	14	13	13	13	14	12	9	9
Q1	10,75	10,75	10	9	9	8,75	9	8	8,75	6,75	3,75	2
Médiane	11,5	12	11	10	9,5	10	10,5	10	10	8	5	3,5
Q3	13	13	13	12,25	12	12	12	11	11	9	8	6
Moyenne	12,5	12,3	11,7	10,8	10,4	10,3	10,4	9,8	9,9	7,9	5,6	4,1
Ecart-type	3,5	2,8	2,1	2,1	2,1	1,8	1,7	1,8	1,7	2,2	2,7	2,4

**Tableau 6 : Évolution du score ECLA aux différents temps de recueil**

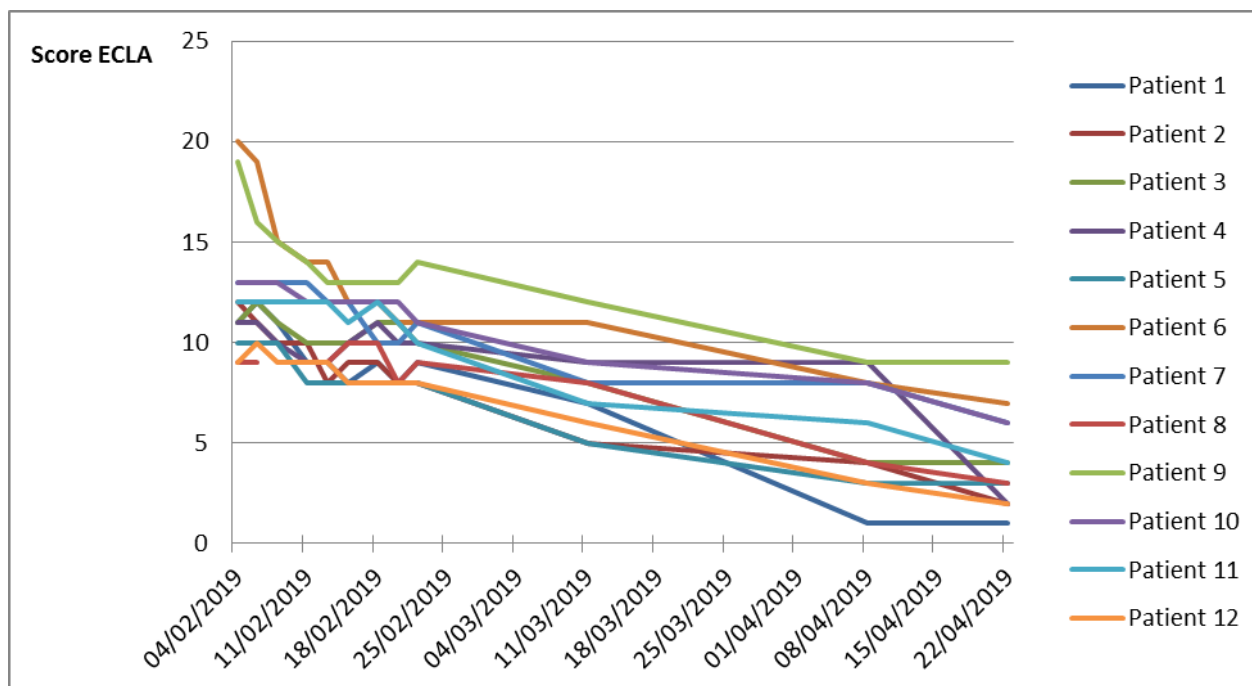


Figure 8 : Évolution du score ECLA aux différents temps de recueil

### C. Évolution des lésions rétentionnelles et inflammatoires

#### *Les lésions rétentionnelles (R)*

Les lésions rétentionnelles ont significativement diminué avec un score moyen pour le sous-item R du score ECLA de 4,9 au début de l'étude (semaine du 4 février), contre 2,3 à deux mois (semaine du 8 avril) ( $p = 0,002$ ) (Tableau 7).

À deux mois, les patients ont tous présenté une diminution de leurs lésions rétentionnelles supérieure ou égale à 40%, avec une diminution moyenne de 52%. Deux patients ont même obtenu une amélioration de 80% à deux mois (Tableau 8).

	04/02 (n=12)	06/02 (n=12)	08/02 (n=11)	11/02 (n=12)	13/02 (n=12)	15/02 (n=12)	18/02 (n=12)	20/02 (n=12)	22/02 (n=12)	11/03 (n=12)	08/04 (n=12)	22/04 (n=12)
Minimum	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	1	1
Maximum	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3	2
Q1	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3	2	1
Médiane	5	5	5	5	5	5	5	5	5	3	2,5	2
Q3	5	5	5	5	5	5	5	5	5	4	3	2
Moyenne	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	3,4	2,3	1,6
Ecart-type	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,7	0,8	0,5

Tableau 7 : Évolution du sous-item R aux différents temps de recueil

	évolution score % (06/02)	évolution score % (08/02)	évolution score % (11/02)	évolution score % (13/02)	évolution score % (15/02)	évolution score % (18/02)	évolution score % (20/02)	évolution score % (22/02)	évolution score % (11/03)	évolution score % (08/04)	évolution score % (22/04)
Patient 1	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-80	-80
Patient 2	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-40	-60
Patient 3	0	0	0	0	0	0	0	0	-25	-50	-50
Patient 4	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-60	-80
Patient 5	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-80	-80
Patient 6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-60
Patient 7	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-40	-60
Patient 8	0	DM	0	0	0	0	0	0	-20	-60	-80
Patient 9	0	0	0	0	0	0	0	0	-20	-40	-60
Patient 10	0	0	0	0	0	0	0	0	-20	-40	-80
Patient 11	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-40	-60
Patient 12	0	0	0	0	0	0	0	0	-40	-60	-60

**Tableau 8 : Évolution du sous-item R aux différents temps de recueil, en pourcentage**

### *Les lésions inflammatoires (Is+Ip)*

Les lésions inflammatoires ont significativement diminué avec un score moyen pour le sous-item Is+Ip du score ECLA de 2,9 au début de l'étude (semaine du 4 février), contre 1,3 à deux mois (semaine du 8 avril) ( $p = 0,003$ ) (Tableau 9).

À deux mois, les patients ont tous présenté une diminution de leurs lésions inflammatoires supérieure ou égale à 25%, avec une diminution moyenne de 56%. Deux patients ont même obtenu une amélioration de 100% à deux mois. Le patient 3 est celui qui a le moins bien répondu à deux mois avec un score Is+Ip identique, mais il a présenté une amélioration de 100% à trois mois (semaine du 22 avril) (Tableau 10).

	04/02 (n=12)	06/02 (n=12)	08/02 (n=11)	11/02 (n=12)	13/02 (n=12)	15/02 (n=12)	18/02 (n=12)	20/02 (n=12)	22/02 (n=12)	11/03 (n=12)	08/04 (n=12)	22/04 (n=12)
Minimum	2	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Maximum	4	4	4	4	3	3	3	3	2	3	3	3
Q1	2	3	2	1	1	0,75	0,75	0	0	1	1	0
Médiane	3	3	3	1,5	1,5	1	1	1	1	1	1	1
Q3	4	4	3	3	2,25	2	2,25	1,25	1	2	2	1
Moyenne	2,9	3,2	2,6	2,0	1,6	1,3	1,4	1,0	0,8	1,4	1,3	0,8
Ecart-type	0,9	0,7	0,9	1,1	1,1	1,1	1,2	1,0	0,7	0,8	1,0	0,9

**Tableau 9 : Évolution du sous-item Is+Ip aux différents temps de recueil**

	évolution score % (06/02)	évolution score % (08/02)	évolution score % (11/02)	évolution score % (13/02)	évolution score % (15/02)	évolution score % (18/02)	évolution score % (20/02)	évolution score % (22/02)	évolution score % (11/03)	évolution score % (08/04)	évolution score % (22/04)
Patient 1	50	0	-50	-100	-100	-100	-100	-100	-50	-100	-100
Patient 2	0	-50	-50	-100	-50	-50	-100	-100	-50	-50	-100
Patient 3	50	0	-50	-50	-100	-50	-50	-100	-100	-100	-100
Patient 4	0	-33,3	-66,7	-66,7	-66,7	-33,3	-66,7	-66,7	-66,7	0	-100
Patient 5	0	0	-66,7	-66,7	-66,7	-66,7	-66,7	-66,7	-66,7	-66,7	-66,7
Patient 6	0	-25	-25	-25	-75	-75	-75	-75	-75	-75	-75
Patient 7	0	0	0	-50	-50	-100	-100	-75	-50	-50	-75
Patient 8	0	DM	0	0	50	50	-50	0	0	-50	-50
Patient 9	0	-25	-25	-50	-50	-50	-50	-75	-50	-75	-50
Patient 10	0	0	-25	-25	-25	-25	-25	-50	-25	-25	-25
Patient 11	0	0	0	0	-33,3	0	-33,3	-66,7	-33,3	-33,3	-66,7
Patient 12	50	0	-50	-50	-100	-100	-100	-100	-50	-50	-100

**Tableau 10 : Évolution du sous-item Is+Ip aux différents temps de recueil, en pourcentage**

#### **D. Critères de jugement secondaires :**

##### **1. Tolérance du traitement**

La tolérance du traitement était excellente. Aucun patient n'a rapporté d'effet secondaire.

##### **2. Qualité de vie**

Le score CADI à 2 mois est significativement inférieur à celui du début de l'étude pour huit patients sur douze, soit 67% des patients de l'étude ( $p = 0.02$ ).

Pour deux sujets, le score est inchangé à deux mois et pour un il est augmenté d'un point (*Tableaux 11*).

Score CADI à M0	Score CADI à M2	Différence M2-M0
4	2	-2
4	1	-3
8	4	-4
1	0	-1
8	2	-6
3	2	-1
3	4	1
3	3	0
3	4	1
7	5	-2
7	2	-5
2	2	0

**Tableau 11 : Comparaison du score CADI au début de l'étude (semaine du 4 février) et à M2 (semaine du 8 avril)**

### 3. Nombre de rechute à trois mois

Aucune rechute n'a été observée à trois mois (semaine du 22 avril) (*Tableau 5 et Figure 8*).

Pour rappel, la rechute était définie par un score ECLA à 3 mois, supérieur ou égal, au score ECLA de l'inclusion.

### E. Évaluation du stress

Le stress évalué, par l'échelle brève d'évaluation du stress, était relativement stable durant l'étude. Le score moyen au cours de l'étude était de 29/66, ce qui équivaut à un niveau de stress bas, limite élevé ( $p = 0.02$ ) (*Tableau 12*).

La plupart des patients, 9 sur 12 (75%), ont présenté une diminution de leur score de stress allant de 4,8% à 39,1%. Les trois autres patients ont augmenté leur score de 7,4% à 16,7% (*Tableau 13*).

	04/02 (n=12)	22/02 (n=12)	11/03 (n=12)	08/04 (n=12)	22/04 (n=12)
<b>Minimum</b>	18	20	17	17	14
<b>Maximum</b>	42	40	43	41	40
<b>Q1</b>	24,5	24,25	24,75	22,5	21
<b>Médiane</b>	29	32,5	29,5	27	27
<b>Q3</b>	35	36	38	29,25	31,75
<b>Moyenne</b>	30,3	30,3	30,6	27,3	27,1
<b>Ecart-type</b>	7,7	7,3	8,3	7,3	7,9

**Tableau 12 : Évolution du stress aux différents temps de recueil**

	évolution score % (22/02)	évolution score % (11/03)	évolution score % (08/04)	évolution score % (22/04)
<b>Patient 1</b>	-9,5	2,4	-2,4	-11,9
<b>Patient 2</b>	-8,7	-26,1	-26,1	-39,1
<b>Patient 3</b>	16,1	-6,5	-3,2	9,7
<b>Patient 4</b>	0,0	-4,0	16,0	-16,0
<b>Patient 5</b>	0,0	-14,3	-17,1	-28,6
<b>Patient 6</b>	2,9	8,6	-22,9	-11,4
<b>Patient 7</b>	2,9	8,6	-22,9	-11,4
<b>Patient 8</b>	11,1	25,9	0,0	7,4
<b>Patient 9</b>	22,2	55,6	16,7	16,7
<b>Patient 10</b>	-4,8	-2,4	-7,1	-4,8
<b>Patient 11</b>	-13,0	-13,0	-21,7	-21,7
<b>Patient 12</b>	-7,4	-7,4	-14,8	-11,1

**Tableau 13 : Évolution du stress aux différents temps de recueil, en pourcentage**

**F. Résultats en images**



**Figure 9 : Patient 6 au début de l'étude**



**Figure 10 : Patient 6 à deux mois**



**Figure 11 : Menton du patient 8 au début de l'étude**



**Figure 12 : Menton du patient 8 à deux mois**





**Figure 13 : Joue gauche du patient 11 au début de l'étude**



**Figure 14 : Joue gauche du patient 11 à deux mois**

## VI. Discussion

---

### A. Apports de l'étude

À notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant la synergie d'une photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée.

#### 1. Analyse des principaux résultats

- **Critère de jugement principal : Diminution du score ECLA à 2 mois**

Notre étude s'est révélée positive avec une diminution significative du score ECLA à 2 mois pour tous les patients, avec une diminution moyenne de 55,9%.

Cette diminution du score ECLA concerne aussi bien les lésions inflammatoires que les lésions rétentionnelles de l'acné.

À deux mois :

- La diminution moyenne des lésions inflammatoires est de 56%
- La diminution moyenne des lésions rétentionnelles est de 52%

Nous avons donc dépassé notre objectif d'amélioration à 2 mois, de 50% des lésions inflammatoires et de 25% des lésions rétentionnelles (97).

Sur les *tableaux 8 et 10*, nous pouvons remarquer que cette association thérapeutique a été légèrement plus efficace sur les lésions inflammatoires que sur les lésions rétentionnelles, notamment sur les résultats à trois mois. Ces résultats ne sont pas surprenants si nous nous référons à la littérature et la physiopathologie. En effet, la crème KERACNYL PP® et la photobiomodulation sont plus efficaces sur les acnés inflammatoires.

Pour rappel, dans une étude sur 60 patients, après 2 mois d'utilisation matin et soir, le KERACNYL PP® a montré une diminution significative des lésions inflammatoires et rétentionnelles chez respectivement 87% et 62% des sujets. En ce qui concerne la photobiomodulation, celle-ci consomme les porphyrines du C. Acnes pour le détruire. Or, les porphyrines sont responsables de la réaction inflammatoire au niveau du follicule pilo-sébacé et donc des lésions inflammatoires de l'acné(12, 75).

Dans une étude de 2000, seule étude trouvée pour une comparaison historique de nos résultats, *Papageorgiou et al* ont réalisé un traitement par photothérapie en lumière bleue seule chez 27 patients, pendant 3 mois. Ils ont obtenu une amélioration de 45% pour les lésions rétentionnelles et de 63% pour les lésions inflammatoires. Ceci pour une dose cumulée de lumière bleue de 320 J/cm<sup>2</sup>(97).

Dans notre étude, à 3 mois, il a été montré une amélioration de 67,5% pour les lésions rétentionnelles et de 75,7% pour les lésions inflammatoires (*Tableaux 8 et 10*). Ceci pour une dose cumulée de lumière bleue de 90 J/cm<sup>2</sup>.

Avec une dose cumulée de lumière bleue trois fois moins importante et l'association de la crème KERCANYL PP®, nous avons obtenu une amélioration supérieure de 22,5% pour les lésions rétentionnelles et de 12,7% pour les lésions inflammatoires.

Nous pouvons donc conclure à une synergie de l'association photothérapie en lumière bleue et traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP.

Ces résultats pourraient être vérifiés par une étude comparative avec un groupe traité par photothérapie en lumière bleue seule et un autre groupe traité par l'association KERACNYL PP® et photothérapie en lumière bleue.

- **Tolérance du traitement**

L'association thérapeutique a été très bien tolérée puisqu'aucun effet secondaire n'a été rapporté par les patients.

Sur ce sujet, la littérature est concordante que ce soit pour la crème KERACNYL PP® ou pour la photothérapie en lumière bleue(81).

Une xérose cutanée localisée à la zone de traitement est parfois décrite avec la photothérapie en lumière bleue. Dans notre étude, celle-ci a sûrement été compensée par la crème KERACNYL PP® qui est légèrement hydratante car elle contient du butylène glycol et de la glycérine(79, 80). Parfois, une poussée d'acné peut être rapportée au début du traitement(97). C'était le cas pour trois de nos patients après la première séance de photothérapie, mais aucun ne s'en est plaint (*Tableau 5*).

- **Qualité de vie**

Pour huit patients sur douze, la qualité de vie était meilleure à deux mois qu'au début de l'étude.

Cette amélioration de la qualité de vie est sûrement due au fait d'avoir observé une amélioration de leur acné. Elle peut aussi être expliquée par le simple fait d'avoir débuté un traitement, car rappelons-le, il s'agissait du premier traitement pour trois patients sur douze.

- **Nombre de rechute à trois mois**

Aucune rechute n'a été constatée à trois mois. Cependant, le recul n'est pas très important mais semblable à celui observé dans la plupart des études évaluant la photothérapie comme traitement de l'acné.

En effet, *Mae Scott et al* qui ont réalisé une méta-analyse des études portant sur la photothérapie en lumière bleue dans le traitement de l'acné n'ont pas trouvé d'étude supérieure à douze semaines(91).

- **Évaluation du stress**

Le niveau de stress est resté inchangé au cours de notre étude pour la plupart des patients.

Nous pouvons supposer qu'il n'y a pas eu d'influence dans un sens ou dans l'autre entre les résultats de notre étude et le niveau de stress.

## **2. Intérêt de notre étude**

Notre étude a le mérite d'avoir été réalisée car elle est fondée sur une hypothèse logique : celle d'une synergie entre la myrtacine et la photothérapie en lumière bleue, en se basant sur le fait que la myrtacine rendrait les porphyrines du C. Acnes plus vulnérables à la photoexcitation du fait de son activité anti-biofilm sur C. Acnes et donc d'en faciliter la destruction.

L'association thérapeutique est intéressante car rapidement efficace, aussi bien sur les lésions inflammatoires que non inflammatoires de l'acné, très bien tolérée et son efficacité, qui semble persister, est supérieure à un traitement par photothérapie en lumière bleue seule.

Le traitement conventionnel de l'acné comportant souvent des médicaments contraignants avec des effets secondaires non négligeables et notre société étant de plus en plus réticente à ces derniers, notre étude a toute sa place car elle offre une alternative à ceux qui le souhaitent.

### **B. Limites de l'étude**

Il s'agit d'une étude monocentrique incluant des patients sélectionnés sur la base du volontariat dans l'enceinte de l'hôpital et des réseaux sociaux des étudiants en médecine. Cette sélection des patients a facilité le déroulement de l'étude car les étudiants étaient sur place pour réaliser les trois séances de photothérapie par semaine mais entraîne un biais de sélection. En effet, la plupart des patients étaient étudiants en santé donc non représentatifs de la population générale. La compréhension des consignes et l'observance ont pu être meilleures.

L'ensemble des résultats de l'étude ont été évalués par un seul examinateur, il existe très probablement un biais d'évaluation.

L'effectif de patients inclus était faible donc même si nos résultats sont statistiquement significatifs, la puissance et donc la pertinence sont assez faibles.

### **C. Perspectives**

Notre travail constitue une première évaluation d'un traitement associant photothérapie en lumière bleue et traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée.

Il serait intéressant de pouvoir réaliser une étude multicentrique sur une plus grande cohorte afin de confirmer ou infirmer les résultats que nous avons pu observer.

Notre association thérapeutique pourrait être considérée comme une alternative aux traitements plus classiques de l'acné ou comme traitement d'appoint pour compléter les thérapies existantes, chez les patients souffrant d'acné mixte légère à modérée.

C'est une association rapidement efficace et bien tolérée. Elle pourrait être proposée notamment chez les patients ne désirant pas ou plus de médicaments, les femmes enceintes ou allaitants, ou encore, souhaitant un traitement plus doux que les traitements traditionnels. Une population jeune ayant une acné débutante, serait également une bonne indication.

Un traitement efficace sans recours aux antibiotiques est également intéressant à l'ère des résistances aux antibiotiques croissantes(91, 92).

La photothérapie en lumière bleue coûte en moyenne 40 euros par séance et la plupart des mutuelles ne couvrent pas le traitement par photothérapie dans l'acné. Les dispositifs de lumière bleue portatifs peuvent être achetés pour moins de 50 euros et le KERACNYL PP® coûte en moyenne 9 euros.

Les dispositifs de lumière bleue portatifs sont efficaces et sont très pratiques, ce qui rend notre association thérapeutique tout à fait accessible et attrayante pour la population générale(93-96).

Par exemple, pour un traitement équivalent avec le Dermalight masque LED® pour le visage, les patients peuvent obtenir le même résultat en mettant le masque 5 minutes/jour, 3 fois/semaine pendant 4 semaines. Celui-ci est vendu sur internet aux alentours de 119 euros, le traitement entier reviendrait donc à 137 euros.

## VII. Conclusion

---

L'acné est une dermatose faciale chronique très fréquente. Notre peau, en particulier celle de notre visage, joue un rôle fondamental dans nos relations sociales et affectives. Une atteinte de celle-ci par des lésions cutanées disgracieuses peut être source de souffrance psychologique, quelle que soit la gravité de l'acné.

Le traitement conventionnel de l'acné légère à modérée est long, contraignant et pourvoyeur d'effets indésirables. De plus, ce type d'acné n'étant pas une indication à un traitement par isotrétinoïne, le traitement n'est que suspensif. Nous nous devons de trouver des alternatives thérapeutiques à nos patients.

Il s'agit de la première étude évaluant la synergie d'une photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée.

Nous avons montré une efficacité de cette association thérapeutique avec une diminution significative du score ECLA à 2 mois pour tous les patients, avec une diminution moyenne de 55,9%. Le traitement a été efficace aussi bien sur les lésions inflammatoires, que sur les lésions non inflammatoires et la tolérance a été excellente. Nous avons dépassé notre objectif d'amélioration à 2 mois, pour les deux types de lésions et, en nous comparant aux résultats de *Papageorgiou et al*, nous pouvons conclure à une synergie de l'association photothérapie en lumière bleue et KERACNYL PP®(97).

Des études de plus grands effectifs, multicentriques et de plus longue durée seraient nécessaires pour confirmer ces résultats.

Dans le futur, nous pouvons imaginer que la photothérapie en lumière bleue associée à une crème KERACNYL PP® pourrait être proposée dans l'arsenal thérapeutique de l'acné légère à modérée. Le traitement est sûr, peu coûteux, dénué d'effet indésirable et peu contraignant, d'autant plus s'il s'agit d'une photothérapie au domicile avec une LED bleue portable.

## Annexes

### Annexe 1. Score ECLA

<b>Facteur 1 (F1) : type et intensité de l'acné ; décompte sur le visage entier</b>		Absent	Rare	Faible	Moyen	Important	Très important	F1
		= 0	= 1	= 2	= 3	= 4	= 5	
		Aucun	< 5	5 à 9	10 à 19	20 à 40	> 40	
R	Comédons ouverts et fermés (microkystes)	Aucune	< 5	5 à 9	10 à 19	20 à 40	> 40	R
Is	Papules et pustules	Aucun	1	2	3	4	≠ 5	Is
Ip	Nodules et kystes inflammatoires	Aucun	1	2	3	4	≠ 5	Ip
<b>Score 1 =</b>								
<b>Facteur 2 (F2) : extension et intensité de l'acné ; hors visage.</b>		0	1	2	3			
		Absent	Faible	Moyen	Important	F2		
Cou (C)	Zone cervicale haute Zone cervicale basse							C
Poitrine (P)								P
Dos (D)	Sus pointe omoplate Sous pointe omoplate							D
Bras (B)								B
<b>Score 2 =</b>								
<b>Facteur 3 (F3) : cicatrices absentes = 0 ; présentes = 1</b>								
Inflammatoires	Non inflammatoires		Excoriations					
CI	CNI		E					
<b>Score 3 =</b>								
<b>Score final : Score 1 + Score 2 + Score 3 =</b>								

Le score ECLA est donc compris entre 0 et 36.

## Annexe 2. Score CADI

### CADI – French Final Version

- 1 Au cours du dernier mois, à cause de vos boutons d'acné, avez-vous été agressif, frustré ou embarrassé?
  - a. Considérablement
  - b. Beaucoup
  - c. Un peu
  - d. Pas du tout
  
- 2 Au cours du dernier mois, pensez-vous que vos boutons d'acné aient affecté votre vie quotidienne, vos soirées, ou vos relations avec votre ami(e) durant les derniers mois?
  - a. Considérablement, dans toutes mes activités
  - b. Modérément, dans la plupart de mes activités
  - c. Occasionnellement ou seulement dans certaines activités
  - d. Pas du tout
  
- 3 Au cours du dernier mois, avez-vous évité les vestiaires publics ou le port de maillot de bain à cause de vos boutons d'acné?
  - a. Tout le temps
  - b. La plupart du temps
  - c. Occasionnellement
  - d. Pas du tout
  
- 4 Au cours du dernier mois, quel sentiment vous inspire votre peau?
  - a. Sentiment d'angoisse
  - b. Sentiment d'inquiétude permanent
  - c. Sentiment d'inquiétude occasionnel
  - d. Aucune inquiétude
  
- 5 Pouvez-vous indiquer comment vous percevez votre acné aujourd'hui?
  - a. Un problème catastrophique
  - b. Un problème majeur
  - c. Un problème mineur
  - d. Pas un problème



### Annexe 3. L'échelle de stress

<b><u>Echelle brève d'évaluation du stress</u></b>	Non	F	U	A	B	E
Date	pas	a	n	s	e	x
Nom	du	i	p	s	a	t
Prénom	tout	b	e	e	u	r
Profession		l	u	z	c	ê
Dc		e			o	m
		m			u	e
		e			p	m
		n				e
		t				n
Faire une croix dans la case vous correspondant						t
	1	2	3	4	5	6
1 Suis-je émotif, sensible aux remarques, aux critiques d'autrui ?						
2 Suis-je colérique ou rapidement irritable ?						
3 Suis-je perfectionniste, ai-je tendance à ne pas être satisfait de ce que j'ai fait ou de ce que les autres ont fait ?						
4 Ai-je le cœur qui bat vite, de la transpiration, des tremblements, des secousses musculaires, par exemple au niveau du visage, des paupières ?						
5 Est-ce que je me sens tendu au niveau des muscles, ai-je une sensation de crispation au niveau des mâchoires, du visage, du corps en général ?						
6 Ai-je des problèmes de sommeil ?						
7 Suis-je anxieux, est-ce que je me fais souvent du souci ?						
8 Ai-je des manifestations corporelles comme un trouble digestif, des douleurs, des maux de tête, des allergies de l'eczéma ?						
9 Est-ce que je suis fatigué ?						
10 Ai-je des problèmes de santé plus importants comme un ulcère d'estomac, une maladie de peau, un problème de cholestérol, de l'hypertension artérielle, un trouble cardio-vasculaire ?						
11 Est-ce que je fume ou bois de l'alcool pour me stimuler ou me calmer ? Est-ce que j'utilise d'autres produits ou des médicaments dans ce but ?						
Total par colonne						
Total général						

#### **Annexe 4. Lettre d'information et consentement éclairé d'autorisation de photographie**

<p>LETTRE D'INFORMATION DESTINÉE AUX PATIENTS POUR PARTICIPATION À UNE RECHERCHE MÉDICALE</p>
---

**Titre de la recherche :**

Association KERACNYL PP® et lumière bleue (LED) dans l'acné

***BUT DE L'ETUDE :***

Montrer une synergie entre KERACNYL PP® et lumière bleue (LED)

***BÉNÉFICES ATTENDUS :***

- Traitement des lésions inflammatoires de l'acné
- Traitement des lésions rétentionnelles de l'acné

***DEROULEMENT DE L'ETUDE :***

Etude se déroulant sur trois mois.

Début le **4février 2019**.

Trois séances par semaine (lundi, mercredi et vendredi) de 15minutes pour la lumière bleue, pendant trois semaines (**du 4février au 22février**).

Appliquer KERACNYL PP® matin et soir sur le visage, sur peau nettoyée et sèche (du 4février à la fin de l'étude).

Consultation de suivi à 15jours de la fin de la lumière bleue, soit la semaine **du 11 au 16mars**.

Consultation de suivi à 2mois du début du traitement, soit la semaine **du 8 au 12avril**.

Consultation de fin d'étude, la semaine **du 22 au 26avril**.

***EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES :***

- *Lumière bleue (LED)* : Aucun
- *KERACNYL PP®* : Aucun

***FRAIS MEDICAUX :*** Aucun

Je soussigné(e) ..... accepte les modalités de cette étude et donne mon autorisation pour être photographié, ces photographies seront anonymisées par la suite.

Limoges  
Le .././19

***Signature, précédée de la mention « lu et approuvé » :***

## Annexe 5. Affiche diffusée

### CHERCHE VOLONTAIRES POUR PHOTOTHÉRAPIE ET COSMÉTIQUES GRATUITS POUR TRAITER L'ACNÉ

*Les conditions :*

- Avoir entre 18 et 30 ans
- Avoir de l'acné
- Être disponible pour venir **3 fois/semaine** (10 min) pendant 3 semaines, du 4 au 22 février 2019, en dermatologie au 4<sup>e</sup> étage pour séance de photothérapie
- Être disponible pour venir en consultation pour le suivi (**pendant 3 mois**)
- Être d'accord pour être photographié(e) (photographies anonymes)

C'est un travail de thèse, donc un travail sérieux ! 😊

Si vous êtes intéressé(e)s, appelez-moi ou envoyez-moi un sms au : .. .. .

Marion Bourgaux  
Interne en dermatologie

## Références bibliographiques

---

1. Tan JKL, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. juill 2015;172 Suppl 1:3-12.
2. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. févr 2018;32(2):298-306.
3. Trompezinski S, Weber S, Cadars B, Larue F, Ardiet N, Chavagnac-Bonneville M, et al. Assessment of a new biological complex efficacy on dysseborrhea, inflammation, and *Propionibacterium acnes* proliferation. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2016;9:233-9.
4. Halder RM, Brooks HL, Callender VD. Acne in ethnic skin. *Dermatologic Clinics*. oct 2003;21(4):609-15.
5. Shannon JF. Why do humans get acne? A hypothesis. *Med Hypotheses*. 27 sept 2019;134:109412.
6. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Br J Dermatol*. juin 2000;142(6):1084-91.
7. Thiboutot D, Martin P, Volikos L, Gilliland K. Oxidative activity of the type 2 isozyme of 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase (17beta-HSD) predominates in human sebaceous glands. *J Invest Dermatol*. sept 1998;111(3):390-5.
8. Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. *Clin Dermatol*. oct 2004;22(5):367-74.
9. Guy R, Kealey T. The effects of inflammatory cytokines on the isolated human sebaceous infundibulum. *J Invest Dermatol*. avr 1998;110(4):410-5.
10. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. *Cutibacterium acnes* (*Propionibacterium acnes*) and *acne vulgaris*: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. juin 2018;32 Suppl 2:5-14.
11. Agak GW, Kao S, Ouyang K, Qin M, Moon D, Butt A, et al. Phenotype and Antimicrobial Activity of Th17 Cells Induced by *Propionibacterium acnes* Strains Associated with Healthy and Acne Skin. *J Invest Dermatol*. 2018;138(2):316-24.
12. Pécastaings S, Roques C, Nocera T, Peraud C, Mengeaud V, Khammari A, et al. Characterisation of *Cutibacterium acnes* phylotypes in acne and in vivo exploratory evaluation of Myrtacine®. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. juin 2018;32 Suppl 2:15-23.
13. Tremblay YDN, Hathroubi S, Jacques M. [Bacterial biofilms: their importance in animal health and public health]. *Can J Vet Res*. avr 2014;78(2):110-6.
14. Gannesen AV, Zdrovenko EL, Botchkova EA, Hardouin J, Massier S, Kopitsyn DS, et al. Composition of the Biofilm Matrix of *Cutibacterium acnes* Acneic Strain RT5. *Front*

Microbiol. 2019;10:1284.

15. Tyner H, Patel R. Propionibacterium acnes biofilm - A sanctuary for Staphylococcus aureus? Anaerobe. août 2016;40:63-7.
16. Baumal R, Wilson B, Pass E. Experimental murine amyloidosis: a model system for studying amyloid formation. Can Med Assoc J. 20 sept 1975;113(6):512-6.
17. Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. J Invest Dermatol. déc 2002;119(6):1317-22.
18. Evans DM, Kirk KM, Nyholt DR, Novac C, Martin NG. Teenage acne is influenced by genetic factors. Br J Dermatol. mars 2005;152(3):579-81.
19. Yong EL, Lim J, Qi W, Ong V, Mifsud A. Molecular basis of androgen receptor diseases. Ann Med. févr 2000;32(1):15-22.
20. Paraskevaidis A, Drakoulis N, Roots I, Orfanos CE, Zouboulis CC. Polymorphisms in the human cytochrome P-450 1A1 gene (CYP1A1) as a factor for developing acne. Dermatology (Basel). 1998;196(1):171-5.
21. Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dréno B. Heredity: a prognostic factor for acne. Dermatology (Basel). 2006;212(2):145-9.
22. Ibáñez L, de Zegher F. Polycystic ovary syndrome in adolescent girls. Pediatr Obes. 30 oct 2019;e12586.
23. Williams C, Layton AM. Persistent acne in women : implications for the patient and for therapy. Am J Clin Dermatol. 2006;7(5):281-90.
24. Preneau S, Dreno B. Female acne - a different subtype of teenager acne? J Eur Acad Dermatol Venereol. mars 2012;26(3):277-82.
25. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. J Eur Acad Dermatol Venereol. mai 2018;32(5):812-9.
26. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. Arch Dermatol. déc 2002;138(12):1584-90.
27. Arbesman H. Dairy and acne--the iodine connection. J Am Acad Dermatol. déc 2005;53(6):1102.
28. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. J Am Acad Dermatol. août 2007;57(2):247-56.
29. Di Landro A, Cazzaniga S, Cusano F, Bonci A, Carla C, Musumeci ML, et al. Adult female acne and associated risk factors: Results of a multicenter case-control study in Italy. J

Am Acad Dermatol. déc 2016;75(6):1134-1141.e1.

30. Toyoda M, Nakamura M, Makino T, Kagoura M, Morohashi M. Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase. *Exp Dermatol.* juin 2002;11(3):241-7.
31. Rokowska-Waluch A, Pawlaczyk M, Cybulski M, Żurawski J, Kaczmarek M, Michalak M, et al. Stressful Events and Serum Concentration of Substance P in Acne Patients. *Ann Dermatol.* août 2016;28(4):464-9.
32. Brown MM, Chamlin SL, Smidt AC. Quality of life in pediatric dermatology. *Dermatol Clin.* avr 2013;31(2):211-21.
33. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol.* nov 1998;139(5):846-50.
34. Chuh A a. T, Zawar V, Wong WCW, Lee A. The association of smoking and acne in men in Hong Kong and in India: a retrospective case-control study in primary care settings. *Clin Exp Dermatol.* nov 2004;29(6):597-9.
35. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol.* juill 2001;145(1):100-4.
36. Klaz I, Kochba I, Shohat T, Zarka S, Brenner S. Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *J Invest Dermatol.* août 2006;126(8):1749-52.
37. Choi CW, Choi JW, Park KC, Youn SW. Facial sebum affects the development of acne, especially the distribution of inflammatory acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* mars 2013;27(3):301-6.
38. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* sept 2017;31 Suppl 5:8-12.
39. Grosshans EM. Not all black follicular plugs are comedones! *Dermatology (Basel).* 1998;196(2):274-5.
40. Goodman GJ. Management of post-acne scarring. What are the options for treatment? *Am J Clin Dermatol.* févr 2000;1(1):3-17.
41. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol.* juill 1994;19(4):303-8.
42. Tan JKL, Tang J, Fung K, Gupta AK, Richard Thomas D, Sapra S, et al. Development and validation of a Scale for Acne Scar Severity (SCAR-S) of the face and trunk. *J Cutan Med Surg.* août 2010;14(4):156-60.
43. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M, et al. [Acne scars: epidemiology, physiopathology, clinical features and treatment]. *Ann Dermatol Venereol.* oct 2006;133(10):813-24.

44. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract*. 2010;2010:893080.
45. Jacob CI, Dover JS, Kaminer MS. Acne scarring: a classification system and review of treatment options. *J Am Acad Dermatol*. juill 2001;45(1):109-17.
46. Finlay AY, Torres V, Kang S, Bettoli V, Dreno B, Goh CL, et al. Classification of acne scars is difficult even for acne experts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. mars 2013;27(3):391-3.
47. Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. janv 2011;25(1):43-8.
48. Dreno B, Alirezai M, Auffret N, Beylot C, Chivot M, Daniel F, et al. Corrélation clinique et psychologique dans l'acné : utilisation des grilles ECLA et CADI. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. mai 2007;134(5):451-5.
49. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol*. juill 2003;49(1 Suppl):S1-37.
50. Cunliffe WJ, Danby FW, Dunlap F, Gold MH, Gratton D, Greenspan A. Randomised, controlled trial of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin cream 0.05% in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol*. août 2002;12(4):350-4.
51. Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, Verschoore M. A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trials. *Br J Dermatol*. oct 1998;139 Suppl 52:48-56.
52. Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, Eichenfield L, Jones T, Clark S, et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study. *J Am Acad Dermatol*. nov 2007;57(5):791-9.
53. Gold LS, Tan J, Cruz-Santana A, Papp K, Poulin Y, Schlessinger J, et al. A North American study of adapalene-benzoyl peroxide combination gel in the treatment of acne. *Cutis*. août 2009;84(2):110-6.
54. AFSSAPS. [Recommendations of good clinical practice on the treatment of acne]. *Ann Dermatol Venereol*. janv 2008;135 Suppl 2:S137-141.
55. Harrison PV. A comparison of doxycycline and minocycline in the treatment of acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol*. juill 1988;13(4):242-4.
56. Dréno B, Kaufmann R, Talarico S, Torres Lozada V, Rodríguez-Castellanos MA, Gómez-Flores M, et al. Combination therapy with adapalene-benzoyl peroxide and oral lymecycline in the treatment of moderate to severe acne vulgaris: a multicentre, randomized, double-blind controlled study. *Br J Dermatol*. août 2011;165(2):383-90.
57. Tan J, Stein Gold L, Schlessinger J, Brodell R, Jones T, Cruz A, et al. Short-term

combination therapy and long-term relapse prevention in the treatment of severe acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.* févr 2012;11(2):174-80.

58. Gold LS, Cruz A, Eichenfield L, Tan J, Jorizzo J, Kerrouche N, et al. Effective and safe combination therapy for severe acne vulgaris: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% fixed-dose combination gel with doxycycline hyclate 100 mg. *Cutis.* févr 2010;85(2):94-104.

59. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol.* avr 2007;56(4):651-63.

60. Nevořalová Z, Dvořáková D. Mood changes, depression and suicide risk during isotretinoin treatment: a prospective study. *Int J Dermatol.* févr 2013;52(2):163-8.

61. Bozdağ KE, Gülseren S, Güven F, Cam B. Evaluation of depressive symptoms in acne patients treated with isotretinoin. *J Dermatolog Treat.* 2009;20(5):293-6.

62. McGrath EJ, Lovell CR, Gillison F, Darvay A, Hickey JR, Skevington SM. A prospective trial of the effects of isotretinoin on quality of life and depressive symptoms. *Br J Dermatol.* déc 2010;163(6):1323-9.

63. Kaymak Y, Taner E, Taner Y. Comparison of depression, anxiety and life quality in acne vulgaris patients who were treated with either isotretinoin or topical agents. *Int J Dermatol.* janv 2009;48(1):41-6.

64. Rehn LMH, Meririnne E, Höök-Nikanne J, Isometsä E, Henriksson M. Depressive symptoms and suicidal ideation during isotretinoin treatment: a 12-week follow-up study of male Finnish military conscripts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* nov 2009;23(11):1294-7.

65. Simić D, Situm M, Letica E, Penavić JZ, Zivković MV, Tomić T. Psychological impact of isotretinoin treatment in patients with moderate and severe acne. *Coll Antropol.* déc 2009;33 Suppl 2:15-9.

66. Hahm BJ, Min SU, Yoon MY, Shin YW, Kim JS, Jung JY, et al. Changes of psychiatric parameters and their relationships by oral isotretinoin in acne patients. *J Dermatol.* mai 2009;36(5):255-61.

67. Racine A, Cuerq A, Bijon A, Ricordeau P, Weill A, Allemand H, et al. Isotretinoin and risk of inflammatory bowel disease: a French nationwide study. *Am J Gastroenterol.* avr 2014;109(4):563-9.

68. Alhusayen RO, Juurlink DN, Mamdani MM, Morrow RL, Shear NH, Dormuth CR, et al. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *J Invest Dermatol.* avr 2013;133(4):907-12.

69. Margolis DJ, Fanelli M, Hoffstad O, Lewis JD. Potential association between the oral tetracycline class of antimicrobials used to treat acne and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* déc 2010;105(12):2610-6.

70. Bernstein CN, Nugent Z, Longobardi T, Blanchard JF. Isotretinoin is not associated with



inflammatory bowel disease: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* nov 2009;104(11):2774-8.

71. Lortscher D, Admani S, Satur N, Eichenfield LF. Hormonal Contraceptives and Acne: A Retrospective Analysis of 2147 Patients. *J Drugs Dermatol.* 1 juin 2016;15(6):670-4.

72. Isvy-Joubert A, Nguyen J-M, Gaultier A, Saint-Jean M, Le Moigne M, Boisrobert E, et al. Adult female acne treated with spironolactone: a retrospective data review of 70 cases. *Eur J Dermatol.* 1 août 2017;27(4):393-8.

73. Taub AF. Procedural treatments for acne vulgaris. *Dermatol Surg.* sept 2007;33(9):1005-26.

74. Pei S, Inamadar AC, Adya KA, Tsoukas MM. Light-based therapies in acne treatment. *Indian Dermatol Online J.* juin 2015;6(3):145-57.

75. Morton CA, Szeimies R-M, Sidoroff A, Braathen LR. European guidelines for topical photodynamic therapy part 2: emerging indications - field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses: European PDT guidelines. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* juin 2013;27(6):672-9.

76. Kwon HH, Moon KR, Park SY, Yoon JY, Suh DH, Lee JB. Daylight photodynamic therapy with 1.5% 3-butenyl 5-aminolevulinate gel as a convenient, effective and safe therapy in acne treatment: A double-blind randomized controlled trial. *J Dermatol.* mai 2016;43(5):515-21.

77. Conforti C, Zalaudek I, Vezzoni R, Retrosi C, Fai A, Fadda S, et al. Chemical peeling for acne and melasma: current status and innovations. *G Ital Dermatol Venereol.* 4 déc 2019;

78. Ashkenazi H, Malik Z, Harth Y, Nitzan Y. Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 21 janv 2003;35(1):17-24.

79. Kawada A, Aragane Y, Kameyama H, Sangen Y, Tezuka T. Acne phototherapy with a high-intensity, enhanced, narrow-band, blue light source: an open study and in vitro investigation. *J Dermatol Sci.* nov 2002;30(2):129-35.

80. Elgendy A, Khalil K, Alshawadfy E, Wadea N, Alkady O. Blue light therapy versus low dose isotretinon in mild to moderate acne. *Glob Dermatol [Internet].* 2015 [cité 15 déc 2019];2(3). Disponible sur: <http://oatext.com/Blue-light-therapy-versus-low-dose-isotretinon-in-mild-to-moderate-acne.php>

81. Noborio R, Nishida E, Kurokawa M, Morita A. A new targeted blue light phototherapy for the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* févr 2007;23(1):32-4.

82. Fiorini-Puybaret C, Aries M-F, Fabre B, Mamatas S, Luc J, Degouy A, et al. Pharmacological properties of Myrtacine® and its potential value in acne treatment. *Planta Med.* sept 2011;77(14):1582-9.

83. Feuillolay C, Pecastaings S, Le Gac C, Fiorini-Puybaret C, Luc J, Joulia P, et al. A

Myrtus communis extract enriched in myrtucummulones and ursolic acid reduces resistance of Propionibacterium acnes biofilms to antibiotics used in acne vulgaris. *Phytomedicine*. 15 mars 2016;23(3):307-15.

84. Mathapathi MS, Mallemalla P, Vora S, Iyer V, Tiwari JK, Chakraborty A, et al. Niacinamide leave-on formulation provides long-lasting protection against bacteria in vivo. *Exp Dermatol*. 2017;26(9):827-9.

85. Chen AC, Damian DL. Nicotinamide and the skin. *Australas J Dermatol*. août 2014;55(3):169-75.

86. Dréno B, Thiboutot D, Gollnick H, Finlay AY, Layton A, Leyden JJ, et al. Large-scale worldwide observational study of adherence with acne therapy. *Int J Dermatol*. avr 2010;49(4):448-56.

87. Dreno B, Bodokh I, Chivot M, Daniel F, Humbert P, Poli F, et al. [ECLA grading: a system of acne classification for every day dermatological practice]. *Ann Dermatol Venerol*. févr 1999;126(2):136-41.

88. Motley RJ, Finlay AY. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clin Exp Dermatol*. janv 1992;17(1):1-3.

89. Dreno B, Finlay AY, Nocera T, Verrière F, Taïeb C, Myon E. The Cardiff Acne Disability Index: Cultural and Linguistic Validation in French. *Dermatology*. 2004;208(2):104-8.

90. Motley RJ, Finlay AY. How much disability is caused by acne? *Clin Exp Dermatol*. mai 1989;14(3):194-8.

91. Scott AM, Stehlik P, Clark J, Zhang D, Yang Z, Hoffmann T, et al. Blue-Light Therapy for Acne Vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. nov 2019;17(6):545-53.

92. Wheeland RG, Dhawan S. Evaluation of self-treatment of mild-to-moderate facial acne with a blue light treatment system. *J Drugs Dermatol*. juin 2011;10(6):596-602.

93. Ash C, Harrison A, Drew S, Whittall R. A randomized controlled study for the treatment of acne vulgaris using high-intensity 414 nm solid state diode arrays. *J Cosmet Laser Ther*. 2015;17(4):170-6.

94. Gold MH, Biron JA, Sensing W. Clinical and usability study to determine the safety and efficacy of the Silk'n Blue Device for the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris. *J Cosmet Laser Ther*. juin 2014;16(3):108-13.

95. Wheeland RG, Koreck A. Safety and Effectiveness of a New Blue Light Device for the Self-treatment of Mild-to-moderate Acne. *J Clin Aesthet Dermatol*. mai 2012;5(5):25-31.

96. Gold MH, Sensing W, Biron JA. Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to moderate acne. *J Cosmet Laser Ther*. déc 2011;13(6):308-14.

97. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* mai 2000;142(5):973-8.

## **Serment d'Hippocrate**

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## **Étude interventionnelle prospective : Évaluation de la synergie d'une photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée**

---

**Introduction :** L'acné est une dermatose faciale chronique très fréquente et source de souffrance psychologique. Le traitement traditionnel est contraignant, pourvoyeur d'effet indésirable et contribue à l'émergence des résistances aux antibiotiques. L'objectif de notre étude était d'évaluer la synergie d'une photothérapie en lumière bleue combinée à un traitement topique cosmétique comprenant de la myrtacine et de la vitamine PP pour le traitement de l'acné mixte légère à modérée.

**Matériel et méthodes :** L'étude monocentrique a été menée de février à avril 2019 au centre hospitalier universitaire de Limoges. Douze patients souffrant d'acné mixte légère à modérée ont été inclus en janvier 2019. Le critère de jugement principal était la diminution du score ECLA à 2 mois. Les critères de jugement secondaires étaient la tolérance, la qualité de vie et le taux de rechute à 3 mois.

**Résultats :** Le score ECLA à 2 mois était significativement inférieur à celui du début de l'étude pour tous les patients, avec une diminution moyenne de 55,9%. La diminution moyenne à 2 mois des lésions inflammatoires et rétentionnelles était respectivement de 56% et de 52%. Aucun effet indésirable n'a été rapporté. La qualité de vie était améliorée pour huit patients sur douze. Aucune rechute n'a été observée à 3 mois.

**Discussion :** L'efficacité était légèrement supérieure pour les lésions inflammatoires que pour les lésions non inflammatoires, ce qui est concordant avec la littérature et la physiopathologie. Nous avons dépassé notre objectif d'amélioration à 2 mois pour les lésions inflammatoires (56% contre 50%) et rétentionnelles (52% contre 25%).

**Conclusion :** Nos résultats nous permettent de conclure à une synergie de l'association photothérapie en lumière bleue et crème KERACNYL PP®. Il pourrait s'agir d'une bonne alternative au traitement conventionnel dans le traitement de l'acné mixte légère à modérée.

---

Mots-clés : acné, photothérapie, lumière bleue, porphyrines, myrtacine, vitamine PP

## **Prospective interventional study: Evaluation of the synergy of a blue light phototherapy combined with a cosmetic topical treatment including myrtacin and vitamin PP for the treatment of mild to moderate mixed acne**

---

**Introduction :** Acne is a very common chronic facial dermatosis and source of psychological suffering. Traditional treatment is binding, provides side effects and contributes to the emergence of antibiotics resistance. Our study aims to assess the synergy of blue light phototherapy combined with cosmetic topical treatment including myrtacin and vitamin PP for the treatment of mild to moderate mixed acne.

**Material and methods :** The monocentric study was conducted from February to April 2019 at the University Hospital Center of Limoges. Twelve patients with mild to moderate mixed acne were included in January 2019. The main outcome measure was a decrease in the ECLA score at 2 months. The secondary endpoints were tolerance, quality of life and relapse rate at 3 months.

**Results :** The 2-month ECLA score was significantly lower than that at the start of the study for all patients, with an average decrease of 55.9%. The mean reduction at 2 months of inflammatory and retentional lesions was 56% and 52% respectively. No side effects were reported. The quality of life was improved for eight out of twelve patients. No relapse was observed at 3 months.

**Discussion :** Efficacy was slightly higher for inflammatory lesions than for non-inflammatory lesions, which is in agreement data from the literature and pathophysiology. We exceeded our improvement target at 2 months for inflammatory (56% vs 50%) and retentional (52% vs 25%) lesions.

**Conclusion :** Our results allow us to conclude that the combination of blue light phototherapy and KERACNYL PP® cream is synergistic. It could be a good alternative to conventional treatment of mild to moderate mixed acne.

---

Keywords : acne, phototherapy, blue light, porphyrins, myrtacin, vitamin PP

