

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. HÉDON*

Première partie
Gynécologie médicale



*38^{es} JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2014*

Prise en charge de l'acné par le dermatologue

F. BALLANGER-DESOLNEUX
(Bordeaux)

Résumé

L'acné est une pathologie inflammatoire complexe du follicule pilosébacé, affectant essentiellement les adolescents et les jeunes adultes et pouvant avoir un retentissement psycho-émotionnel important. La stratégie de prise en charge de l'acné est fonction du type d'acné et de son intensité. L'acné doit être considérée comme une pathologie chronique. Le traitement est généralement long alternant traitement d'attaque et traitement d'entretien.

Mots clés : acné, traitements

Dermatologue libéral - 266 cours du Maréchal Gallieni - 33400 Talence Bordeaux

Correspondance : fabienne.ballanger@wanadoo.fr

Déclaration publique d'intérêt

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

INTRODUCTION

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique du follicule pilosébacé très fréquente touchant près de 80 % des adolescents. Elle peut parfois persister à l'âge adulte. L'acné modérée à sévère touche près de 20 % des adolescents. Les conséquences en termes de cicatrices et d'hyperpigmentations peuvent être graves justifiant un traitement précoce et adapté.

La compréhension des mécanismes physiopathogéniques s'est améliorée au cours de ces dernières années et ceci a permis d'optimiser la prise en charge des patients acnéiques.

I. PHYSIOPATHOGÉNIE DE L'ACNÉ : DONNÉES RÉCENTES

L'acné est une pathologie complexe, hormono-dépendante, faisant intervenir plusieurs facteurs : une hypersécrétion de sébum, une hyperkératinisation folliculaire anormale et une colonisation de la peau par une bactérie anaérobie gram positif *Propionibacterium acnes*.

I.1. Régulation de la production de sébum

La glande sébacée joue un rôle primordial dans l'initiation de la pathologie acnéique. L'acné est associée à une hyperséborrhée (peau grasse) et à des altérations des lipides du sébum, source de phénomènes inflammatoires locaux [1]. Les androgènes (testostérone et dihydrotestostérone) agissent sur les glandes sébacées par l'intermédiaire de récepteurs et activent les gènes intervenant dans la production de

sébum. Cependant, chez la majorité des patients acnéiques, il n'y a pas d'anomalie hormonale. Il s'agit en fait d'une hypersensibilité des récepteurs des glandes sébacées aux androgènes circulants.

Actuellement, il est reconnu que c'est la composition du sébum plus que la quantité de sébum qui est déterminante dans le développement de lésions acnéiques. En effet, l'oxygène et les micro-organismes transforment le sébum natif, lysent les triglycérides et peroxydent le squalène. Ces composants ont des propriétés irritantes et cytotoxiques provoquant une inflammation, une hyperkératose folliculaire réactionnelle et la formation de comédons [2].

1.2. Formation du comédon

Plusieurs facteurs sont impliqués dans la formation du micro-comédon :

- dans le kératinocyte, il existe des systèmes permettant de métaboliser à la fois les androgènes et le cholestérol. Des anomalies de ces systèmes enzymatiques pourraient modifier la prolifération et la différenciation des kératinocytes de l'infundibulum ;
- la modification des acides gras libres dans le canal du follicule pilosébacé favorise les anomalies de la différenciation kératinocytaire ;
- une cytokine : l'IL1 α sécrétée par les kératinocytes, les sébocytes et *P. acnes*, a une activité comédogène.

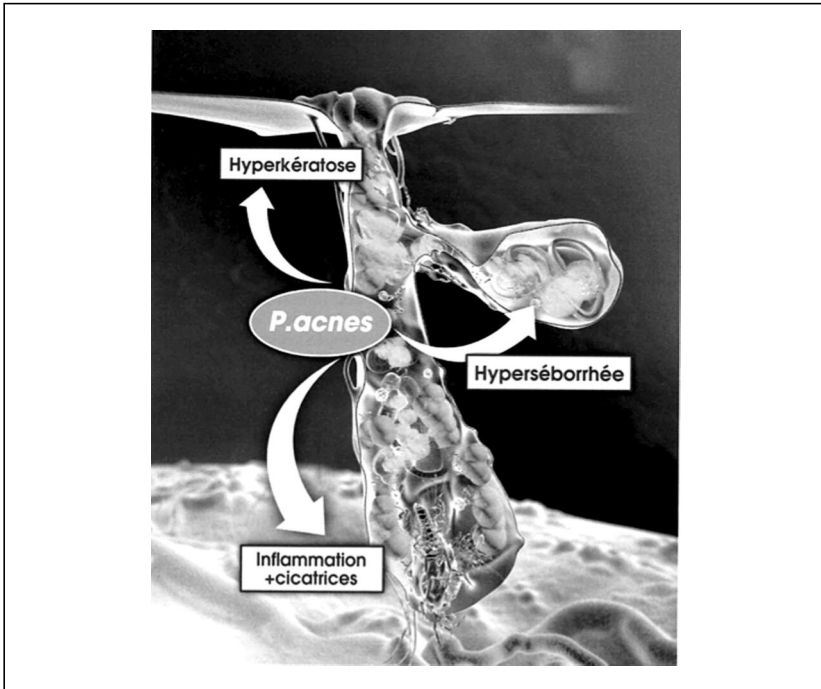
1.3. *Propionibacterium acnes*

Le rôle de *P. acnes* a longtemps été discuté. Des études récentes confirment que cette bactérie joue un rôle central dans la pathogénie de l'acné (Figure 1). En effet, elle est capable de stimuler les sébocytes et donc la production de sébum. Celui-ci est source de nutriments pour *P. acnes* et favorise sa prolifération, d'où un cercle vicieux. *P. acnes* est également capable d'induire la prolifération des kératinocytes et donc la formation du microcomédon, lésion toute débutante de l'acné. Enfin, *P. acnes* induit et maintient la réaction inflammatoire en sécrétant des facteurs enzymatiques et chimiotactiques et en activant l'immunité innée cutanée. *P. acnes* intervient donc à la fois dans la phase rétentionnelle et dans la phase inflammatoire de l'acné.

Il n'existe pas de corrélation démontrée entre l'importance des lésions inflammatoires acnéiques et le nombre de bactéries *P. acnes* dans

Figure 1 - Physiopathogénie de l'acné

D'après Jahns AC et al. Br J Dermatology 2012;167:50-58



le follicule. Ceci conduit à penser que *P. acnes* agit plus par un mécanisme inflammatoire qu'infectieux.

Enfin, *P. acnes* a la particularité de s'organiser en biofilm (coque polysaccharidique qui isole la bactérie de son environnement), ce qui favorise sa prolifération et la rend plus résistante aux défenses immunitaires et surtout aux traitements anti-acnéiques [3].

Des facteurs externes peuvent intervenir dans le développement de l'acné :

- des facteurs génétiques qui influencent probablement le début, la durée et l'intensité de l'acné ; l'influence maternelle semble être particulièrement importante [4] ;
- le stress, par le biais de neuromédiateurs tels que la substance P ;
- le tabac : il a été démontré une corrélation entre le nombre de cigarettes fumées et l'intensité de l'acné rétentionnelle [5] ;

- l'alimentation : le lien acné-alimentation a été longtemps débattu. Il semble que l'alimentation occidentale, riche en hydrates de carbones hyperglycémiques et en lait, pourrait avoir un rôle dans la survenue et l'aggravation de l'acné ; ceci par le biais de l'augmentation de la sécrétion d'insuline et d'IGF1 [6].

II. FORMES CLINIQUES D'ACNÉ

Plusieurs types d'acné sont décrits.

II.1. L'acné rétentionnelle

Les lésions rétentionnelles correspondent au comédon ouvert : le point noir et au comédon fermé : le microkyste. Elles traduisent la rétention sébacée et prédominent sur le front et la région médiofaciale.

Les formes rétentionnelles pures sont en général des formes de début de l'acné, le plus souvent en période prépubertaire.

II.2. L'acné inflammatoire

Les lésions inflammatoires correspondent aux papules et aux pustules. Elles touchent le front et les joues. Il existe des lésions plus profondes : les nodules. Lorsqu'ils sont nombreux, ils signent une acné sévère.

II.3. L'acné mixte

Dans l'acné, les lésions sont le plus souvent polymorphes.

II.4. L'acné du dos et/ou du décolleté

L'examen du dos et du décolleté doit être systématique. L'acné du dos peut être associée à une acné du visage. Elle est souvent plus difficile à traiter.

II.5. Cas de l'acné de la femme adulte

Récemment, l'acné de la femme adulte a été individualisée. Elle touche environ 35 à 40 % des femmes de plus de 25 ans. Deux sous-types sont décrits : l'acné persistante correspondant à la poursuite ou la rechute d'une acné présente à l'adolescence et l'acné tardive se manifestant à l'âge adulte. Cliniquement, l'acné de la femme adulte diffère de l'acné de l'adolescent. Il s'agit le plus souvent de lésions du bas du visage, à prédominance inflammatoire parfois excoriée, pouvant laisser des cicatrices [7]. L'acné peut être un indicateur de pathologie endocrinienne et, en présence de signes associés d'hyperandrogénie, un bilan hormonal doit être demandé. Par ailleurs, l'acné peut apparaître ou s'aggraver sous contraceptif.

III. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Avant tout, il est nécessaire de rechercher à l'interrogatoire : l'âge de début de l'acné, les antécédents familiaux d'acné, les traitements déjà reçus, la prise d'une contraception, l'existence d'un tabagisme actif.

Puis il est important d'évaluer le type d'acné car c'est le type et la sévérité de l'acné qui influencent la prise en charge thérapeutique [8, 9]. Enfin, il faut rechercher chez la jeune fille d'autres signes cliniques tels que : un hirsutisme, une spanioménorrhée pouvant faire suspecter une hyperandrogénie associée. Dans ce cas, un bilan hormonal sera prescrit (dosage de testostérone, SDHEA, 17OH progestérone, $\Delta 4$ androsténodione).

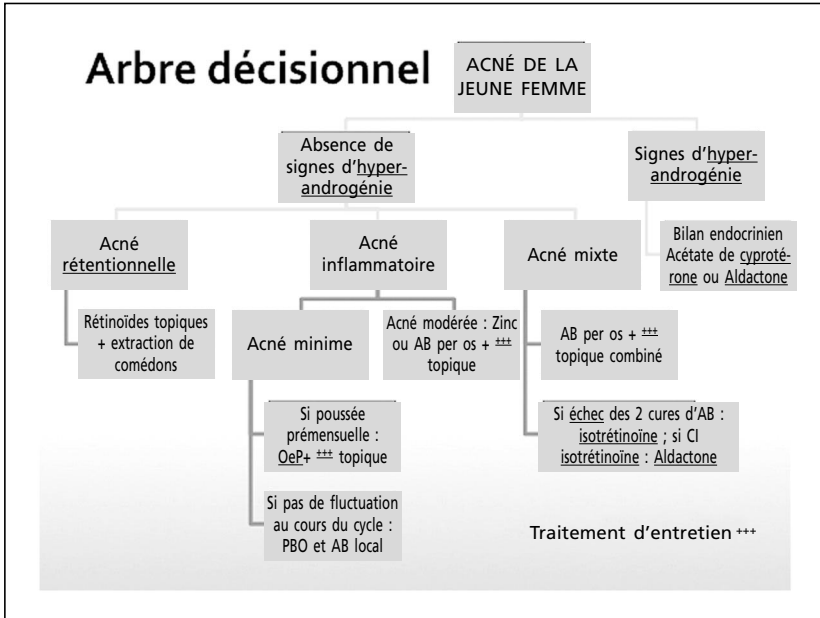
L'acné est une pathologie chronique, évoluant par poussées et pouvant avoir un retentissement important sur la qualité de vie. Cette durée d'évolution doit être expliquée au patient. Le traitement médicamenteux est généralement long, alternant un traitement d'attaque (3 mois) et un traitement d'entretien (Tableau I).

Dans tous les cas, une prescription simple permet d'améliorer l'observance qui est la clef du succès thérapeutique [9].

III.1. Acné à prédominance rétionnelle

Le traitement repose sur la prescription de rétinoïdes locaux type adapalène 0,1 % ou trétinoïne 0,025 %, une fois par jour le soir. Ceci

Tableau I - Arbre décisionnel



peut être associé à des nettoyages de peau dermatologiques, consistant en l'extraction manuelle des comédons.

III.2. Acné à prédominance inflammatoire

Dans les formes localisées, le peroxyde de benzoyle 5 % (PBO) une fois par jour est proposé en en 1^{re} intention. Dans le cas d'intolérance, on associera un antibiotique local type érythromycine 4 % et un rétinoïde local.

Dans les cas de forme étendue ou d'évolution prolongée : le traitement repose sur des cyclines per os : doxycycline 100 mg/jour ou lymécycline 300 mg/jour pendant 3 mois, associées à un traitement topique. Dans le cas de contre-indication : érythromycine per os.

Les antibiotiques oraux agissent par leur effet antibactérien contre la prolifération de *P. acnes*. Mais les cyclines ont des propriétés anti-inflammatoires indépendantes de leur activité antibiotique. En raison des risques de résistances bactériennes, ces traitements sont donnés en

cures de 6 mois maximum et ne sont jamais associés à des antibiotiques locaux.

III.3. Acné sévère

Les acnés sévères nécessitent le plus souvent de recourir à l'isotrétinoïne orale, en l'absence de contre-indication. Cependant, les recommandations européennes ne permettent pas de l'utiliser en première ligne. Un essai préalable par cycline associée à un traitement topique pendant 3 mois est nécessaire [10, 11].

Avant la mise en route du traitement, il convient de vérifier l'absence de contre-indication et de rechercher des antécédents psychiatriques personnels ou familiaux. Le patient doit être informé de la longueur du traitement, des effets secondaires possibles, de la nécessité d'un suivi biologique et d'une contraception indispensable chez les jeunes femmes (Tableau II). Un carnet d'information doit lui être remis.

La dose initiale est de 0,5 mg/kg/jour avec augmentation progressive en fonction de la tolérance clinique et biologique jusqu'à 1 mg/kg/jour. La survenue d'une aggravation en début de traitement est possible et doit être expliquée au patient. En cas d'acné très rétionnelle, l'isotrétinoïne doit être débutée à des doses plus faibles (0,2 à 0,3 mg/kg) pour réduire le risque d'exacerbation sévère (acné fulminans). L'association à des nettoyages de peau dermatologiques avant la mise en route de l'isotrétinoïne permet de limiter ce risque.

La durée du traitement par isotrétinoïne est de plusieurs mois jusqu'à obtention d'une dose cumulative de 100 à 150 mg/kg. Un suivi régulier en consultation est indispensable durant toute cette période pour évaluer l'efficacité, la tolérance et adapter les doses d'isotrétinoïne.

Le retentissement psychologique d'une acné sévère est important et influence la qualité de vie de ces patients. Même si aucune association significative entre isotrétinoïne et dépression n'a été démontrée, il convient de contrôler régulièrement la thymie, au besoin avec l'aide de psychologues.

Malgré l'obtention d'une rémission complète après une cure d'isotrétinoïne, une rechute est possible dans 20 à 50 % des cas. Des facteurs de risque de rechute après arrêt du traitement ont été identifiés : séborrhée sévère, score de lésions inflammatoires élevé en fin de traitement, jeune âge, antécédents familiaux d'acné, acné prépubertaire et atteinte du tronc.

Tableau II - Règles de prescription de l'isotrétinoïne chez la femme

Règles de prescription de l'isotrétinoïne chez la femme
<p>Avant la prescription d'isotrétinoïne :</p> <ul style="list-style-type: none">• information des patients du risque tératogène ;• chez les femmes en âge de procréer, mise en place ou poursuite d'un moyen efficace de contraception, prescription d'un test de grossesse sérique qualitatif (β-hCG) et remise du document concernant l'accord de soin et de contraception. <p>La prescription d'isotrétinoïne chez les femmes en âge de procréer ne peut se faire qu'après :</p> <ul style="list-style-type: none">• un mois de contraception efficace et bien suivie ;• de la négativité du test sanguin qualitatif de grossesse datant de moins de trois jours ;• vérification de la bonne compréhension par la patiente des risques du traitement ;• recueil de son accord de soin et de contraception signé. Le formulaire de consentement est glissé à l'intérieur du carnet de suivi ; remplissage du carnet de suivi dans la case « première prescription » et fixer la date du prochain test de grossesse en fonction de la date du prochain rendez-vous. <p>Situations de non-délivrance :</p> <ul style="list-style-type: none">- dépassement des 7 jours,- non-présentation du carnet au pharmacien,- absence d'accord de soins dans le carnet. <p>Tous les mois, la poursuite de la contraception sera vérifiée, les tests sanguins qualitatifs de grossesse datant de moins de trois jours seront contrôlés et leur réalisation mentionnée sur l'ordonnance.</p> <p>Tous les 3 mois, le bilan hépatique et le bilan lipidique seront vérifiés.</p> <p>Lors de l'arrêt du traitement, la contraception sera poursuivie un mois après l'arrêt du traitement, compte tenu de l'élimination lente du médicament et un test de grossesse effectué cinq semaines après l'arrêt du traitement.</p>

IV. TRAITEMENT DE L'ACNÉ DE LA FEMME ADULTE

L'acné de la femme adulte présente quelques spécificités : la peau est souvent réactive, fréquemment irritée par les traitements et la réponse thérapeutique est lente. Des combinaisons d'agents topiques ou l'association d'un topique et d'un traitement systémique sont recommandées. L'acide azélaïque topique peut être utilisé en première intention dans les acnés mixtes minimales à modérées et est souvent aussi efficace et mieux toléré que les autres topiques. Il possède également une activité antityrosinase qui le rend intéressant dans les hyperpigmentations post-inflammatoires. Le PBO est souvent mal toléré. Les rétinoïdes topiques ont un intérêt en traitement d'entretien. Les traitements hormonaux peuvent être efficaces même chez les

patientes n'ayant pas d'anomalie biologique hormonale. Ils sont indiqués chez les patientes présentant une hyperséborrhée et des poussées prémenstruelles. En cas de contre-indication ou de rechute après isotrétinoïne, un traitement par spironolactone associé ou non à une contraception œstroprogestative (contenant 30 g d'éthinylestradiol) peut être une alternative [12]. Cependant, la prescription est hors autorisation de mise sur le marché (AMM).

Dans les cas d'acné associée à des signes d'hyperandrogénie, un bilan hormonal est indispensable. L'acétate de cyprotérone : Androcroc 25 ou 50 mg/jour associés à l'œstradiol par voie orale, 20 jours sur 28, peut alors être efficace. La tolérance est bonne. Diane 35 est de nouveau disponible depuis janvier 2014. Ses indications ont été limitées. Elle est réservée en traitement de 2^e intention dans les acnés modérées à sévères, dans un contexte d'hyperandrogénie, en cas d'échec des traitements topiques et antibiotiques systémiques, et en l'absence de contre-indication.

V. TRAITEMENT D'ENTRETIEN

Afin de prévenir les récurrences d'acné, un traitement d'entretien est préconisé. Il repose sur les rétinoïdes topiques. L'adapalène et l'association adapalène + PBO ont montré leur efficacité dans ce cadre, éventuellement en association au gluconate de zinc oral (par son rôle sur l'immunité innée induite par *P. acnes*).

Dans tous les cas, il convient de discuter avec le ou la patiente de ses habitudes en matière d'hygiène ou de cosmétiques et de lui donner des conseils simples : toilette quotidienne ou bi-quotidienne avec un produit non irritant (pains surgras, gel nettoyant sans savon...), application quotidienne d'une crème hydratante adaptée à la peau acnéique afin d'améliorer la tolérance des traitements, usage de produits de maquillage non comédogènes. Il est important d'informer le patient des facteurs potentiellement aggravants de l'acné : le stress, le tabac et la consommation d'aliments à index glycémique élevé.

La photoprotection est recommandée en raison du potentiel phototoxique de ces traitements anti-acnéiques et du risque de pigmentation des cicatrices chez les sujets à peaux mates.

La prise en charge des cicatrices d'acné peut s'envisager après 6 mois d'arrêt de l'isotrétinoïne. Elle est complexe et fait appel à des

combinaisons de traitements : relèvements de cicatrices au punch, comblement avec de l'acide hyaluronique, atténuation des cicatrices post-inflammatoires par peeling ou laser.

VI. PLACE DE LA CONTRACEPTION DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ACNÉ

Il n'existe pas de recommandations claires. Actuellement, il n'y a pas de données suffisantes pour comparer l'efficacité de la contraception œstroprogestative aux traitements locaux et généraux anti-acnéiques. Globalement, la contraception œstroprogestative peut être efficace et suffisante dans les acnés légères surtout s'il existe des poussées prémenstruelles. Elle peut être utile, en complément des traitements anti-acnéiques classiques si les patientes n'ont répondu que partiellement au traitement conventionnel. Par contre, la contraception est indispensable en association avec l'isotrétinoïne.

L'action des œstroprogestatifs sur l'acné s'exerce par le freinage de la FSH-LH qui induit un blocage ovarien, inhibant la sécrétion de testostérone ovarienne et par augmentation de la production hépatique de SHBG par l'éthinyl œstradiol, qui diminue la quantité de testostérone libre circulante.

Quelle pilule prescrire à une jeune femme acnéique ?

Selon la Haute Autorité de santé (HAS), aucune étude n'a démontré que les pilules de 3^e génération apportaient un bénéfice supplémentaire dans l'acné par rapport à la 2^e génération. Selon le respect des recommandations de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), on prescrira donc en 1^{re} intention une pilule contenant un progestatif type lévonorgestrel, noréthistérone (ou norgestimate). En France, une seule association contraceptive a la double AMM anti-acnéique et contraception, c'est l'association triphasique éthinyl-estradiol (35 µg) et norgestimate (180-215-250 mg) : TRIAFEMI.

La revue Cochrane 2012 a répertorié toutes les études publiées et montre peu de différence entre les différents œstroprogestatifs. Seuls les progestatifs anti-androgéniques tels que l'acétate de cyprotérone et la drospirénone ont une efficacité supérieure sur l'acné. Compte tenu des limites de certaines études, des études complémentaires sont nécessaires [13].

Enfin, il faut garder à l'esprit que l'acné peut être induite ou aggravée par certaines contraceptions, notamment les contraceptions avec progestatif seul type Nexplanon ou stérilet Miréna. Il est donc important d'informer la patiente de ces effets secondaires.

VII. CAS DE L'ACNÉ DE LA FEMME ENCEINTE

L'évolution de l'acné au cours d'une grossesse est imprévisible. Cependant, sous l'effet de la progestérone pendant la grossesse, les femmes ayant de l'acné se plaignent généralement d'une aggravation des lésions. Par ailleurs, l'acné apparaît chez une femme enceinte sur 4, notamment favorisée par l'augmentation de la sécrétion sébacée surtout au 3^e trimestre de grossesse [14].

Les traitements topiques représentent la méthode de traitement à privilégier pour l'acné de la femme enceinte. Toutefois, les nouvelles recommandations de l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, remplacée depuis 2012 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)) ont restreint, pour des principes de précautions, les possibilités de traitement local au cours de la grossesse (Tableau III)

Tableau III - Traitement de l'acné chez la femme enceinte

Traitements	Recommandations de l'Afssaps sur l'administration au cours de la grossesse
Systemiques	
<ul style="list-style-type: none"> - Isotrétinoïne - Tétracyclines - Gluconate de zinc - Érythromycine 	Contre-indiqué Contre-indiqué Possible sauf 1 ^{er} trimestre Possible
Locaux	
<ul style="list-style-type: none"> - Érythromycine - Peroxyde de benzoyle - Trétinoïne - Adapalène - Acide azélaïque - Acides de fruits 	Possible Ne pas utiliser par mesure de précaution Ne pas utiliser par mesure de précaution Ne pas utiliser par mesure de précaution Ne pas utiliser par mesure de précaution Possible

[10]. Actuellement, le traitement topique anti-acnéique de choix chez une femme enceinte est l'érythromycine topique. Cependant, la durée du traitement sera limitée en raison du risque de résistance bactérienne. Il se discute l'intérêt de l'association aux sels de zinc pour limiter ces risques de résistance.

Concernant les rétinoïdes topiques, la publication d'une malformation fœtale chez un nouveau-né après utilisation de trétinoïne topique pendant les 11 premières semaines de gestation souligne la prudence thérapeutique nécessaire pendant cette période [15]. Il est préférable de ne pas les utiliser pendant la grossesse.

Concernant le peroxyde de benzoyle, il n'y a pas de donnée publiée chez des femmes enceintes exposées au peroxyde de benzoyle mais aucun élément inquiétant n'a été signalé à ce jour. Cependant, les recommandations de l'Afssaps mentionnent qu'il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas l'utiliser au cours de la grossesse. En cas de grossesse survenant au cours d'un traitement par peroxyde de benzoyle, il est possible de rassurer la patiente quant au risque malformatif du peroxyde de benzoyle.

L'acide azélaïque pourrait être utilisé pendant la grossesse puisqu'il a été démontré que moins de 4 % de la dose appliquée est absorbée par voie systémique. Cependant, ceci doit être pris avec précaution car le produit est relativement nouveau sur le marché, et des études de confirmation sont nécessaires.

Enfin, les acides de fruits couramment prescrits dans l'acné peuvent être une alternative aux médicaments topiques anti-acnéiques.

L'isotrétinoïne par voie orale est formellement contre-indiquée au cours de la grossesse en raison du risque tératogène. Les tétracyclines pouvant entraîner des troubles dans le développement des os et des dents sont également contre-indiquées. Le zinc a une efficacité jugée modérée sur la composante inflammatoire de l'acné. L'analyse bibliographique sur le zinc ne met pas en évidence de risque de toxicité chez la femme enceinte, ni de risque tératogène pour la dose thérapeutique de 30 mg/jour habituellement utilisée dans le traitement de l'acné. Cependant, les études sont limitées chez la femme enceinte et, par mesure de précaution, il convient d'éviter le gluconate de zinc au cours du premier trimestre de grossesse.

Le traitement systémique de choix au cours de la grossesse est l'érythromycine. La posologie est de 500 mg deux fois par jour. Toutefois, la survenue d'une hépatotoxicité est rapportée chez des patientes traitées de manière prolongée. Un traitement au long cours est donc à éviter. Contrairement à ce qui a été suspecté il y a quelques

années, la fréquence des sténoses du pylore n'est pas augmentée chez les nouveau-nés exposés *in utero* à l'érythromycine.

CONCLUSION

L'acné est une pathologie chronique nécessitant le plus souvent un traitement prolongé. Elle peut avoir un retentissement psychologique majeur avec des conséquences sur la confiance en soi et l'estime de soi. Au cours du suivi, il apparaît donc important de questionner le ou la patiente sur son environnement et sur son ressenti concernant l'acné. Cela est aussi à prendre en compte dans le choix thérapeutique.

Bibliographie

- [1] Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatolendocrinol* 2011;3:41-9.
- [2] Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of the sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:527-32.
- [3] Jahns AC, Lundskog B, Ganceviciene R *et al.* An increased incidence of propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case-control study. *Br J Dermatology* 2012;167:50-58.
- [4] Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dréno B. Heredity: a prognostic factor for acne. *Dermatology* 2006;212:145-9.
- [5] Capitanio B, Sinagra JL, Ottaviani M, Bordignon V, Amantea A, Picardo M. Acne and smoking. *Dermatoendocrinol* 2009;1(3):129-35.
- [6] Melnik BC, John SM, Pelwig G. Acne: risk indicator for increased body mass index and insulin resistance. *Acta Derm Venereol* 2013;93:644-9.
- [7] Preneau S, Dreno B. Female acne -a different subtype of teenager acne? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:277-82.
- [8] Dréno B, Poli F, Pawin H, Beylot C, Faure M, Chivot M, Auffret N, Moysé D, Ballanger F, Revuz J. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:43-8.
- [9] Auffret N, Revuz J, Poli F, Pawin H, Faure M, Chivot M *et al.* Algorithme de traitement de l'acné juvénile du visage. *Ann Dermatol Venereol* 2011;138:23-9.
- [10] Traitement de l'acné par voie locale et générale. Recommandations de bonne pratique. *Afssaps 2007 (www.afssaps)*.
- [11] Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R *et al.* European Dermatology Forum. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:1-29.
- [12] Saint-Jean M, Ballanger F, Nguyen JM, Khammari A, Dréno B. Importance of Spironolactone in the treatment of acne in adult women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(12):1480-1.
- [13] Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Jul 11;7:CD004425.
- [14] Dréno B, Blouin E, Moysé D. Acne in pregnant women: a French Survey. *Acta Derm Venereol* 2014;94:82-3.
- [15] Camera G, Pregliasco P. Ear malformation in baby born to mother using tretinoin cream. *Lancet* 1992;339:687.