



DÉPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020-2021

LA PRESCRIPTION D'UNE CONTRACEPTION HORMONALE CHEZ LA JEUNE FEMME PRÉSENTANT DE L'ACNÉ

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

MÉMOIRE RÉDIGÉ ET SOUTENU PAR CORALIE SAUBOIS Née le 31/03/1998 à Mulhouse

Présidente du jury : Madame Mathilde Revert

Directeur de mémoire : Docteur Georges-Fabrice Blum

Codirectrice du mémoire : Madame Catherine Burgy

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de mémoire, Docteur Blum, Maître de Conférences associé des Universités, d'avoir accepté de me soutenir dans la réalisation de ce mémoire. Je le remercie pour son aide et ses conseils précieux.

Je remercie Madame Burgy, ma co-directrice de mémoire, pour son accompagnement, sa disponibilité et ses nombreuses relectures.

Merci à mes amies, Chloé, Julie, Laura, Océane et Annéa, que j'ai eu la chance de rencontrer durant mes études et avec qui j'ai passé de supers moments, sans vous ces quatre années n'auraient pas été pareilles.

Je remercie ma famille et plus particulièrement mes parents, qui m'ont donné la chance et le courage d'y arriver. Merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mes études.

Merci à toi, Antony, pour ton immense soutien, même dans les moments les plus difficiles. Merci de m'avoir toujours poussé à donner le meilleur de moi-même.

Enfin, je remercie ma grand-mère, ma Mamema, partie trop tôt pour voir sa petite-fille devenir Sage-femme, merci à toi qui a toujours cru en moi.

Table des matières

INTR	ODUCTION	2
I.	L'acné	3
II.	Physiopathologie	4
III.	La contraception	5
IV.	La contraception orale	6
MATI	ÉRIEL ET MÉTHODE	8
I.	Matériel	9
	1. Sélection du matériel	9
	2. Critères d'inclusion	9
	3. Critères d'exclusion	9
II.	Méthodes	10
RÉSU	JLTATS	11
I.	Les articles sélectionnés	12
II.	L'impact du choix de la contraception sur l'acné	15
III.	Une évolution de l'acné différente selon le type de contraception	19
IV.	Selon le type de COC, acné améliorée ou aggravée	24
DISC	USSION	34
I.	Limites de notre étude	35
II.	Les effets des différents moyens de contraception sur l'acné	36
	1. Des effets sur l'acné différents selon la méthode contraceptive choisie	36
	2. Effets des COC sur l'acné	38
III.	Recommandations de prescription	39
	1. Recommandations de prescription d'une contraception	39
	2. Recommandations de la Société Française de Dermatologie (SFD) pour la prescription d'une contraception	40
IV.	Risques thrombo-emboliques veineux	41
V.	Pistes de réflexion	43
CONC	CLUSION	45
RÉFÉ	RENCES	47
ANNI	FXFS	51

INTRODUCTION

En 2013, la France connait un scandale autour d'un traitement pour l'acné : Diane 35[®]. Ce médicament composé d'éthinylestradiol et d'acétate de cyprotérone (CPA) avait reçu une autorisation de mise sur le marché en 1987 pour le traitement de l'acné. Prescrit à environ 315 000 femmes en France, ce médicament a été largement utilisé comme contraception orale, notamment lorsque la femme présentait de l'acné. Cette utilisation détournée a fait parler d'elle car ce médicament présente des risques thrombo-emboliques pour la femme. Ainsi, Diane 35[®] a été suspendu à la vente en France, puis remis sur le marché avec comme consigne de le prescrire conformément à son autorisation de mise sur le marché, c'est-à-dire le traitement de l'acné chez la femme, et non plus comme une pilule contraceptive (1,2).

De nombreuses femmes affectées par de l'acné utilisaient ce traitement comme contraception, nous nous sommes interrogés si certains moyens de contraception adaptés à leur acné peuvent leur être proposés. En effet, pour la qualité de vie des jeunes femmes acnéiques, le choix de la méthode de contraception, et plus précisément la contraception orale est primordiale. L'acné est fréquente, et pour les professionnels de santé, dont les sages-femmes, adapter la contraception aux diverses pathologies est essentiel. Dans un premier temps, nous allons définir l'acné. Puis nous expliquerons sa physiopathologie. Enfin, nous aborderons la contraception.

I. L'acné

L'acné est une pathologie affectant la peau. Elle touche environ six millions de personnes en France, en majorité des adolescents (80%) mais aussi 20% de femmes adultes (de plus de 25 ans) (3). Il existe plusieurs formes d'acné. Parfois les formes sont liées et on parle alors d'acné polymorphe (4). Nous avons :

- L'acné rétentionnelle : on la reconnait car la peau est grasse et brillante. Les pores sont dilatés et il y a des comédons ouverts (points noirs) et des comédons fermés ou microkystes (points blancs).
- L'acné inflammatoire : la flore sécrète des facteurs inflammatoires dans le follicule pilosébacé. Elle est caractérisée par des lésions papulo-pustuleuses ou nodulaires inflammatoires, rouges et parfois pustuleuses. Les nodules apparaissent lorsque l'inflammation est profonde (3,5)

De plus, il existe des formes graves de l'acné. Avec notamment, l'acné conglobata et l'acné fulminans (3,5) :

- L'acné conglobata (ou nodulo-kystique) : on y retrouve des comédons de grande taille avec une inflammation qui forment alors des nodules ou des kystes. Cela entraine des cicatrices.
- L'acné fulminans : il y a une poussée brutale d'acné accompagnée de fièvre à plus de 39°C qui peut s'accompagner de douleurs articulaires. C'est une évolution grave et exceptionnelle de l'acné.

Il existe plusieurs catégories d'acné. Nous avons l'acné légère, modérée et sévère.

En 2011, un outil d'évaluation globale de la sévérité de l'acné a été construit : Global Acne Evaluation (GEA) faisant partie des recommandations de 2015 sur l'acné par la Société Française de Dermatologie (6) (Annexe I).

Il y a différents mécanismes qui vont favoriser l'apparition de l'acné, notamment (4,5,7) :

- Génétiques
- Hormonales
- L'alimentation
- Le stress

II. Physiopathologie

L'acné une maladie chronique qui touche les follicules pilo-sébacés, la glande sébacée s'abouche dans le poil et sécrète le sébum. Le sébum est un fluide huileux qui permet de protéger la peau. Celui-ci s'écoule le long de la base du poil par le canal pilaire. Si ce dernier se bouche ou est encombré par du sébum, alors le follicule pilo-sébacé est touché par l'acné, et cela forme un comédon (5).

Le mécanisme de l'acné passe par trois facteurs : la séborrhée, la kératinisation de l'infundibulum pilaire, et les activités de la flore microbienne.

La séborrhée est sous la dépendance des androgènes. Elle dépend de la transformation de la testostérone. La testostérone est produite par les cellules thécales des ovaires et c'est la principale hormone androgénique. Elle circule dans le sang soit sous forme libre (représente environ 5%), soit liée (à la SHBG : Sex Hormon-Blinding Globulin ou à l'albumine). L'activité de la testostérone dépend de sa production mais aussi de son transport. En effet, à la surface de la peau, seule la forme libre de la testostérone est transformée par l'enzyme 5-alpharéductase en dihydrotestostérone (DHT), androgène actif favorisant la production de sébum.

L'hypersécrétion sébacée ne suffit pas à former un comédon. En plus, il faut un processus de kératinisation de la partie profonde de l'infundibulum des follicules sébacés. L'obstruction du follicule se produit donc tout d'abord par la formation du sébum puis de l'hyperkératose.

Enfin, pour induire et maintenir la phase inflammatoire de l'acné, il y une bactérie qui joue un rôle important. En effet, il y a une tension qui s'installe à l'intérieur du follicule pilo-sébacé, à cause de l'accumulation de sébum donc de graisses et l'obstruction du canal pilaire. Ces deux processus forment donc un environnement propice au développement d'une bactérie déjà présente habituellement : Propionibacterium acnes. Lorsque cette bactérie se multiplie, elle sécrète des substances qui favorisent l'inflammation (8–10).

La séborrhée est androgéno-dépendante. Il y a un lien entre les hormones et l'acné. La contraception hormonale peut avoir un impact sur l'acné.

III. La contraception

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la contraception est définie comme « l'utilisation d'agents, de dispositifs ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter » (11).

L'efficacité d'un moyen de contraception est mesurée grâce à l'indice de Pearl. Selon la Haute Autorité de Santé cela correspond : « au rapport du nombre de grossesses sur le nombre total de cycles observés pour l'ensemble des femmes étudiées rapportés à 1 an. Le résultat est exprimé en grossesses pour 100 femmes par an » (12). On distingue l'efficacité optimale (ou théorique) qui correspond à celle obtenue dans les essais thérapeutiques. C'est-à-dire que le contraceptif est utilisé parfaitement (sans oubli, ni interactions par exemple). De l'efficacité pratique qui correspond à l'utilisation dans la vie courante du contraceptif, c'est-à-dire avec les erreurs d'utilisation notamment (13). Ainsi, plus l'indice est bas, plus le moyen de contraception est efficace. En 2011, l'OMS a réalisé un tableau qui récapitule l'efficacité des différents moyens de contraception (Annexe II) (11).

Actuellement, il existe différents moyens de contraception. Nous avons des contraceptifs hormonaux avec notamment la contraception orale, l'implant sous-cutané, le système intrautérin (SIU), le patch dermique, l'anneau vaginal, les progestatifs injectables (injections intramusculaires de médroxyprogestérone). Et des contraceptifs non hormonaux comme le préservatif, le stérilet au cuivre (DIU), ou encore les méthodes naturelles.

IV. La contraception orale

D'après le Baromètre santé de 2016, parmi les femmes concernées par la contraception, la contraception orale est la méthode contraceptive la plus utilisée avec 36,5%. Et elle est le moyen de contraception le plus utilisé parmi la tranche d'âge des 15-24 ans (60,4% pour les 15-19 ans, et 59,5% parmi les 20-24 ans) (14).

Nous avons les pilules microprogestatives et les pilules oestroprogestatives (ou encore appelé contraception orale combinée « COC »). Les COC sont composées en trois familles (15) :

- Les monophasiques : le dosage hormonal est unique
- Les biphasiques
- Les triphasiques

Pour les pilules biphasiques et triphasiques, le dosage d'hormones est variable.

La composition des COC associe deux hormones : un œstrogène et un progestatif. Un seul œstrogène est utilisé pour l'utilisation d'une contraception, il s'agit de l'éthinylœstradiol (EE) (15,16), c'est un œstrogène de synthèse. En revanche, de nombreux progestatifs sont disponibles.

Il existe différents types de pilules oestro-progestatives. Elles sont classées selon leur composition : d'une part par le dosage d'éthinylæstradiol (compris entre 15 et $40\mu g$) et d'autre part par le type de progestatif.

Au sein des progestatifs, il faut distinguer deux classes :

- Les norstéroïdiens : eux-mêmes classés par génération :
 - 1^{ère} génération : la noréthistérone = acétate de norethindrone (NA) (n'est pas disponible en France)
 - o 2^{ème} génération : le lévonorgestrel (LNG)
 - 3^{ème} génération : le désogestrel (DSG), le gestodène (GSD) et le norgestimate (NGM)
- Les non norstéroïdiens (ou aussi appelés couramment pilules de 4^{ème} génération) avec la drospirénone (DRSP), l'acétate de chlormadinone (CMA), le diénogest, le nomégestrol (15).

La contraception orale microprogestative consiste à prendre de faibles doses de progestatifs norstéroïdiens en prise continue (15).

Lors d'une consultation de contraception, il est important de prendre en considération les antécédents de la patiente. Notamment les antécédents familiaux et personnels. Et il faut

également savoir si la patiente est sous traitement ou non (17). En effet, nous verrons que selon le type de progestatif contenu dans la contraception orale, il peut y avoir des contre-indications. Différents effets secondaires ont été rapportés au sujet des pilules contraceptives. Les plus fréquents sont notamment : les métrorragies, les troubles de libido, l'acné, la prise de poids, les migraines et céphalées (15). L'acné fait partie des effets secondaires qu'une femme peut avoir lorsqu'elle utilise une contraception. Les hormones contenues dans la contraception hormonale peuvent avoir un impact sur l'acné (9,10).

Nous pouvons alors nous demander, quelle contraception hormonale pouvons-nous proposer à une jeune femme présentant de l'acné ?

L'objectif principal de notre étude est de savoir quelle contraception hormonale est la plus adaptée pour une patiente présentant de l'acné.

Les objectifs secondaires de notre étude sont :

- Définir une contraception hormonale qui n'aggrave pas l'acné.
- Obtenir une contraception compatible avec l'acné avec le moins de risques thromboemboliques.
- Classer les différents types de moyens de contraception selon leur impact sur l'acné.

Nous avons émis les hypothèses suivantes :

- Certains contraceptifs sont plus adaptés que d'autres lorsqu'une patiente présente de l'acné.
- Certaines COC sont plus adaptées que d'autres chez une patiente présentant de l'acné.
- Les moyens de contraception recommandés en première intention ne sont pas les plus adaptés lorsqu'une patiente présente de l'acné.
- Les COC qui améliorent l'acné sont celles avec des risques thrombo-emboliques plus élevés.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. Matériel

1. Sélection du matériel

Afin de répondre à notre problématique, nous allons effectuer une revue de la littérature scientifique.

Nous avons recherché nos articles à partir des bases de données suivantes :

- "Pubmed"
- "Science Direct"
- "Cochrane Library"

Afin de trouver ces articles, nous avons effectué une recherche par mots clés conformes au Thésaurus du MeSH (Medical Subject Headings). Nous avons utilisé les mots clés suivant que nous avons associés aux connecteurs « et » ou « and » :

- Contraception = contraception/contraceptive
- Acné = acne/acne vulgaris
- Pilule = oral contraceptive pill/combined oral contraceptives
- Hormonale = hormonal

Les articles ont également pu être sélectionnés à partir des bibliographies d'autres articles.

La période de recherche s'étend jusqu'à mars 2021.

Nous avons appliqué des critères d'inclusion et d'exclusion afin d'affiner nos recherches.

2. Critères d'inclusion

Nous avons pris en compte plusieurs critères d'inclusion :

- La renommée de la revue ainsi que son impact factor
- Des études ayant un échantillon suffisamment important ce qui rend les résultats interprétables et intéressants
- La méthodologie utilisée par l'étude : forme IMRAD (Introduction, Matériels et Méthodes, Résultats, Analyse, Discussion et conclusion)
- Des articles en langue française ou anglaise
- Des articles de moins de 10 ans

3. Critères d'exclusion

Nous avons pris en compte divers critères d'exclusion :

- Des études portant sur des moyens de contraception non hormonales
- Des études portant sur le traitement du syndrome des ovaires polykystiques

Certaines études abordent le traitement à base d'acétate de cyprotérone, nous n'avons pas pris en compte les résultats s'intéressants à ce traitement.

II. Méthodes

Nous avons effectué une première sélection en analysant les titres des articles et lu leur résumé afin de garder ceux correspondant à nos objectifs de recherches. À la suite de l'application des critères d'inclusion et d'exclusion, nous avons effectué une analyse plus approfondie des articles. Nous avons également étudié les références citées dans les articles trouvés afin d'ajouter des articles intéressants à notre sélection (organigramme de sélection des articles en annexe III).

Nous avons analysé les articles à l'aide d'une grille de lecture disponible sur le site de la faculté de Médecine de Strasbourg (18).

Chaque article est présenté, discuté et critiqué. Nous les avons confrontés et critiqués lors de notre discussion. De plus, nous nous sommes référés à des articles qui n'ont pas été retenus pour notre partie résultats et à des références bibliographiques de certaines publications pour réaliser notre discussion. Nous avons également apporté des précisions grâce à des recommandations de pratiques.

Notre bibliographie a été réalisée à l'aide du logiciel Zotero.

RÉSULTATS

L'objectif de notre travail est de pouvoir aider les professionnels de santé dans leur choix de prescription lorsqu'une jeune femme présentant de l'acné consulte pour une demande de contraception. Nous avons parcouru les données de la littérature et nous avons sélectionné onze articles afin de répondre à notre problématique.

Afin de faciliter la lecture des résultats, tout d'abord nous allons présenter chaque article en indiquant ses objectifs, le type d'étude réalisé, la méthode utilisée et la population d'étude. Puis nous présenterons nos résultats en commençant par l'impact du choix de la contraception sur l'acné. Puis, nous allons voir si l'évolution de l'acné est différente selon le type de contraception hormonale. Et enfin, selon la contraception orale combinée choisie, une acné améliorée ou aggravée.

I. Les articles sélectionnés

Titre de l'article Pays	Objectif(s)	Type d'étude Niveau de preuve (Grade)	Méthode/Population étudiée
New regulations for oral contraceptive prescription in France in 2013: what is the impact on adult female acne? (19) FRANCE 2016	Étudier l'impact du changement de génération de pilule contraceptive sur l'acné	Étude prospective multicentrique (Grade C)	Période d'étude du 1 ^{er} septembre au 15 octobre 2013 Réalisé à l'aide d'un questionnaire standardisé distribué par 220 dermatologues à leurs patientes atteintes d'acné 1724 patientes entre 14 et 50 ans incluses
The influence of exposome in acne (20) EUROPE 2018	Évaluer l'impact des facteurs environnementaux sur l'acné	Revue de la littérature (Grade B)	Réalisé à l'aide d'une recherche documentaire + deux réunions de consensus de cinq dermatologues européens ayants lieu en juillet et octobre 2017

Hormonal contraceptives and Acne: a retrospective analysis of 2147 patients (21) ÉTATS-UNIS	Évaluer l'incidence de l'acné chez une patiente utilisant une contraception hormonale	Étude retrospective (Grade C)	Période d'étude du 31 mars 2014 au 18 mai 2015 Réalisé à l'aide d'un accès aux dossiers médicaux de 2147 patientes entre 15 et 51 ans
Influence of contraception class on incidence and severity of acne (22) ÉTATS-UNIS	Évaluer différentes méthodes contraceptives sur l'incidence et la gravité de l'acné	Étude de cohorte rétrospective (Grade C)	338 738 femmes incluses
A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system with the etonogestrel subdermal implant (23) SUÈDE 2016	Comparer le système intra- utérin à l'implant sous-cutané contraceptif sur le taux d'arrêt à douze mois	Étude de phase III randomisée	Période d'étude de septembre 2011 à juin 2013 Au sein de 38 centres en Australie, Finlande, France, Norvège, Suède et Royaume- Uni 766 femmes âgées entre 18 et 35 ans
Five-year contraceptive efficacy and safety of levonorgestrel 52mg intrauterine system (24) ÉTATS-UNIS	Évaluer l'efficacité contraceptive et l'innocuité d'un SIU au LNG 52mg à 5 ans	Étude de phase III	Étude en cours de réalisation depuis décembre 2009 au sein de 29 centres aux Etats-Unis 1751 femmes âgées entre 16 et 45 ans souhaitant une contraception par SIU au LNG 52mg

Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception (25) ÉTATS-UNIS 2013 Revue internationale	Comparer l'efficacité contraceptive, le contrôle du cycle, la compliance et la sécurité de l'anneau vaginal contraceptif ou du patch contraceptif transdermique à une COC	Revue de la littérature (Grade B)	Période d'étude en février 2013 18 essais contrôlés randomisés étudiés à partir de plusieurs bases de données
Combined oral contraception pills for treatment of acne (26) ÉTATS-UNIS 2012 Revue internationale	Déterminer si un type de COC est plus efficace qu'une autre dans le traitement de l'acné	Méta-analyse (Grade A)	Période d'étude en janvier 2012 31 essais randomisés sélectionnés à partir de plusieurs bases de données, regroupant 12 576 femmes
A Review of hormone-based therapies to treat adult acne vulgaris in women (27) ÉTATS-UNIS 2017 Revue internationale	Fournir les traitements disponibles pour l'acné et évaluer leur efficacité, les risques et leurs effets secondaires	Revue de la littérature (Grade B)	36 études sélectionnées à l'aide de la base de données Pubmed Études parues après le 1 ^{er} janvier 2000
A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial (28)	Comparer l'efficacité et la sécurité des COC contenant du norgestimate à celles contenant du désogestrel dans le traitement de l'acné légère à modérée	Essai contrôlé randomisé (Grade B)	Période d'étude de décembre 2008 à mars 2010 Au sein de trois hôpitaux universitaires de Thaïlande (Centre de planning familial) 201 patientes âgées entre 18 et 45 ans

THAILANDE

2014

combined oral contraceptive: ethinylestradiol 20 ug/dienogest 2 mg	terminer l'effet nique de la se en charge de ené avec EE ng/diénogest g	Étude de cohorte (Grade B)	Période d'étude de 12 mois Au sein de l'Université de Santiago de Cali en Colombie 120 étudiantes colombiennes âgées entre 18 et 30 ans
--	--	----------------------------------	---

II. L'impact du choix de la contraception sur l'acné

Fin 2012, une jeune femme française dépose plainte contre une entreprise pharmaceutique au sujet d'une pilule contraceptive. Elle les accuse responsables de son accident vasculaire cérébrale, dû à sa pilule de troisième génération. Suite à ce scandale, les utilisatrices de pilule ont changé leur comportement vis-à-vis de leur contraception.

Dans leur étude prospective menée en 2013 en France, Leclerc-Mersier et al (19), ont étudié dans un premier temps, les changements de prescription de contraception après le scandale des pilules de troisième et quatrième génération. Et dans un second temps, ils ont étudié l'impact d'un changement de contraception sur l'acné. L'étude comprenait 1724 patientes âgées entre 14 et 50 ans (âge moyen de 26,57 ans). Un questionnaire standardisé a été distribué à 220 dermatologues français qui ont été sélectionnés au hasard. Puis chaque dermatologue a soumis le questionnaire à leurs patientes atteintes d'acné lors d'une consultation.

D'après l'étude, 58,7% des patientes (soit 1012 patientes) ont bénéficié d'un changement de prescription par leur médecin prescripteur au cours de la dernière année. Parmi elles, 80,5% (815 patientes) ont changé pour une autre génération de pilule, passant d'une pilule de troisième/quatrième génération à une première/deuxième génération. Environ 19,5% (197 patientes) d'entre elles ont changé de pilule mais de génération identique (tableau I).

Une différence significative de prescription a été faite par les professionnels de santé, suite à une lettre d'information de l'ANSM (30). Elle a été envoyée aux professionnels de santé suite

à une revue de la littérature réalisée par l'Agence Européenne du Médicament sur le risque de thrombose veineuse chez les femmes utilisant une COC. L'étude montre que le risque de thrombose veineuse est deux fois plus élevé chez les femmes utilisant une COC de troisième génération ou une COC contenant de la drospirénone que chez les femmes sous COC de deuxième génération. L'ANSM conclut en conseillant aux professionnels de santé de privilégier une COC de deuxième génération lors d'une prescription de contraception, et de rechercher des facteurs de risques de maladies thrombo-emboliques chez la patiente.

Après la lettre d'information de l'ANSM, la majorité des professionnels ont modifié leur prescription en utilisant alors des pilules de première et deuxième génération.

Tableau I : Proportion de changement de contraception orale au sein de 1724 patientes

Switch of HCP	То	tal
	n).	56
No change	712	41.3
Switch from 3 rd /4 th Generation to 1 ^{rt} /2 rd Generation	815	47.3
Switch from 1 st /2 nd Generation ⇒ 1 st /2 nd Generation	28	1.6
Switch from 3 rd /4 th Generation to 3 rd /4 th Generation	169	9.8 100
Total	1724	100

HCP: hormonal contraception

Source: Leclerc-Mersier et al. - New regulations for oral contraceptive prescription in France in 2013: what is the impact on adult female acne?

Tableau II : Évolution de la sévérité de l'acné après le changement de contraception orale

Evolution of acne severity since switch			Sw	itch of HCP				
	3 rd /4 th to 1 st /2 nd G 1 st /2 nd to 1 st /2 nd G		$3^{rd}/4^{th} \Rightarrow 3^{rd}/4^{th} \; G$		Total			
	n	%	n	%	n	%	Д	%
Improved	12	1.5	3	11.1	Ш	6.5	26	2,6
Unchanged	119	14.6	H	40.7	37	21.9	167	16.5
Worsened	683	83.9	13	48.1	121	71.6	817	80.9
Total	814	100	27	100	169	100	1010	100

G: Generation, HCP: hormonal contraception

Source: Leclerc-Mersier et al. - New regulations for oral contraceptive prescription in France in 2013: what is the impact on adult female acne?

Pour chaque changement de contraception orale, les femmes ont rapporté que leur acné est aggravée (tableau II). Majoritairement, l'acné est aggravée lors d'un changement d'une pilule de troisième ou quatrième génération à une pilule de première ou deuxième génération.

Leclerc-Mercier et al, se sont intéressés aux patientes qui ne présentaient pas d'acné avant la mise en place d'une contraception orale hormonale. Selon l'étude, parmi les 814 patientes qui ont changé de pilule passant d'une pilule de troisième/quatrième génération, 39,4% n'ont pas eu d'acné durant leur adolescence. Ils ont alors étudié si ces femmes ont développé de l'acné

les mois suivant le commencement de leur contraception, et selon les auteurs l'acné s'est rapidement développée chez elles. Ils ont associé les femmes sans antécédent d'acné aux femmes qui n'utilisaient pas de traitement topique ou systémique. Parmi les 321 femmes, 62% des femmes ont commencé à utiliser un traitement topique et systémique pour l'acné. Le tableau III nous montre que pour les femmes utilisant un traitement local pour l'acné avant le changement de contraception, 72,1% d'entre elles ont associés un traitement systémique.

Tableau III : les changements de thérapeutique pour l'acné à propos des femmes passant d'une pilule de troisième/quatrième génération à une première/deuxième génération

				Previo	us treatment					
New treatment	N	None Local alone		d alone	Systemic alone		Both		Total	
	N	%	n.	%	n	96	n	%	n	-56
None	12	3.7	4	1.5	121	=	5	2.8	21	2.6
Local alone	68	21.2	43	16.0	6	13.0	6	3.4	123	15.1
Systemic alone	42	13.1	28	10.4	13	28.3	28	15.7	111	13,6
Both	199	62.0	194	72.1	27	58.7	139	78.1	559	68.7
Total	321	100	269	100	46	100	178	100	814	100

HCP: hormonal contraception

Source: Leclerc-Mersier et al. - New regulations for oral contraceptive prescription in France in 2013: what is the impact on adult female acne?

L'évolution est la même pour les patientes ayant déjà un traitement pour traiter leur acné. Plus de 70% des patientes ayant un traitement local avant le changement ont ajouté un traitement systémique. Et 58,7% des patientes ayant un traitement systémique ont ajouté un traitement local, 78,1% des patientes ayant déjà l'association de deux traitements n'ont pas supprimé l'un des deux traitements. Les auteurs ont montré qu'un changement de contraceptif n'est pas sans répercussions sur l'acné d'une patiente, l'acné peut être aggravé ou amélioré. Ils ont conclu que selon le type de génération de contraception orale, donc de progestatif, l'impact sur l'acné n'est pas le même.

Une étude publiée en 2018 par Dréno et al (20), a évalué l'impact des facteurs environnementaux (appelé exposome dans l'étude) sur l'acné. Une recherche documentaire a été réalisée à ce sujet et deux réunions de consensus de cinq dermatologues européens ont permis d'étudier les facteurs environnements influençant l'occurrence, la durée, et la gravité de l'acné. La contraception fait partie de ces facteurs environnements. Dréno et al, ont indiqué que la contraception orale est un facteur influençant l'évolution de l'acné. Selon le type de progestatif utilisé, certaines COC vont provoquer/aggraver l'acné et d'autres vont avoir un effet bénéfique. Les auteurs précisent que les progestatifs provoquants/aggravants l'acné sont :

lévonorgestrel, désogestrel, norgestrel, noréthistérone, gestodène et étonogestrel. À l'inverse, les COC comportant du diénogest, de l'acétate de chlormadinone, de la drospirénone et du norgestimate auraient un effet bénéfique sur l'acné.

Une étude réalisée aux Etats-Unis par Lortscher et al (21), entre mars 2014 et mai 2015, a étudié l'incidence de l'acné en fonction du type de contraceptif utilisé. Au total, 2147 femmes entre 15 et 51 ans ont participé à l'étude. Leurs informations ont été recueillies à l'aide de leur dossier médical.

Elles ont été sélectionnées suite à une consultation de télédermatologie au sujet de leur acné. Lors de cette consultation, un questionnaire leur a été remis afin de savoir si elles utilisaient une contraception hormonale. Si la femme en utilisait une, alors elle devait indiquer le type de contraception utilisé, et son effet sur leur acné. Différentes méthodes de contraception sont utilisées par les patientes (tableau IV).

Tableau IV: Nombre d'utilisatrices d'un type de contraception au sein de 2147 patientes.

Type de contraceptifs	n (%)
Contraception orale combinée (COC)	1237 (57)
Système Intra-utérin	493 (23)
Implant sous-cutané contraceptif	159 (7)
Anneau vaginal	111 (5)
Injection intramusculaire d'acétate de médroxyprogestérone	96 (4)
Autres	51 (2)
Total	2147

Les patientes ont évalué leur moyen de contraception selon quatre propositions :

- Aggrave l'acné
- N'a pas d'effet
- Aide un peu
- Aide beaucoup

Les auteurs ont pu conclure que selon le contraceptif hormonal utilisé, l'acné des patientes peut s'améliorer ou s'aggraver. Nous allons voir dans la partie suivante quels sont les types de contraceptifs qui peuvent améliorer l'acné.

III. Une évolution de l'acné différente selon le type de contraception

Selon l'étude précédente de Lortscher et al (21), les COC et l'anneau vaginal permettraient de diminuer l'acné (figure 1). Les utilisatrices ont relevé que l'implant sous-cutané contraceptif, le dispositif intra-utérin (DIU) et les injections intramusculaires aggravaient leur acné.

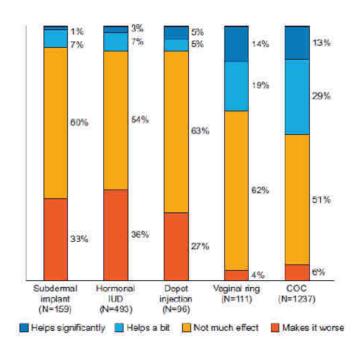


Figure 1 : Effet ressentie par les patientes sur l'acné selon le type de contraceptif Source : Lortscher et al. - Hormonal Contraceptives and Acne: A Retrospective Analysis of 2147 Patients

Une étude de cohorte réalisée aux Etats-Unis par Barbieri et al (22), publiée en 2020, a évalué différentes méthodes contraceptives sur l'incidence et la gravité de l'acné. L'objectif premier était d'étudier l'incidence d'une rencontre clinique pour l'acné au cours de l'année qui suit le début de la contraception, lorsqu'une femme a recours à un nouveau moyen de contraception. Cette étude a permis aux auteurs par la suite de comparer l'effet sur l'acné de différentes méthodes de contraception. Au total, 336 738 femmes entre 12 et 40 ans, sans antécédent d'acné, ont participé à l'étude. Pour la réaliser, les auteurs ont utilisé une base de données au sein d'une entreprise américaine de prestations pharmaceutiques et de services de soins. Ils pouvaient alors avoir accès aux données médicales et demandes de remboursement des patientes concernées. Lorsqu'une femme développait de l'acné dans les mois suivants le

changement de contraception, un code lui était attribué. Les auteurs ont pu étudier grâce à la base de données désidentifiées, le nombre de femmes qui développaient de l'acné suite à leur changement de contraception.

Différents moyens de contraception ont été évalués : les COC, la contraception orale progestative, le stérilet au cuivre (DIU), le stérilet au lévonorgestrel (SIU), l'implant souscutané contraceptif, les injections intramusculaires à base de médroxyprogestérone (DMPA) (classés dans l'ordre dans tableau IV).

Plusieurs analyses ont été réalisées. Dans un premier temps, ils ont étudié l'incidence de l'acné en fonction des différents moyens de contraception. Puis une analyse de sous-groupe a été réalisée, parmi des patientes ayant eu des rencontres cliniques avec l'acné, ils ont évalué la gravité de l'acné selon la contraception. Pour cela, ils ont examiné l'escalade du traitement topique à un traitement systémique (antibiotique de la classe des tétracyclines) contre l'acné durant l'année qui suit le début de la contraception. Enfin, ils ont effectué une autre analyse de sous-groupe afin d'évaluer l'association entre l'arrêt d'une COC et l'évolution de l'acné. Les auteurs ont relevé les rencontres cliniques avec l'acné chez des patientes ayant utilisées une contraception orale pendant au moins 90 jours, puis qui l'ont soit arrêtés soit changés de contraception orale.

D'après l'étude, entre 2 et 8% des patientes ont développé de l'acné suite au début de leur contraception (tableau IV).

Tableau IV : Incidence de l'acné en fonction de la classe de contraceptifs

Contraception Class	Combined OC [n=279,144 (82.9)]	Progestin-Only OC [n=4,433 (1.3)]	Copper IUD [n=7,203 (2.1)]	Levonorgestrel IUD [n=35,597 (10.6)]	Etonogestrel Implant [n=6,330 (1.9)]	DMPA Injection [n=4,031 (1.2)]
Age (y)	26.5 ±7.4	31.5±6.1	31.5±5.6	31.8±5.8	23.3±6.7	26.1±8.1
Younger than 20	64,405 (23.1)	239 (5.4)	200 (2.8)	1,168 (3.3)	2,318 (36.6)	1,255 (31.1)
20-24	56,727 (20.3)	377 (8.5)	729 (10.1)	3,457 (9.7)	1,764 (27.9)	616 (15.3)
25-29	56,848 (20.4)	831 (18.8)	1,553 (21.6)	6,930 (19.5)	1,033 (16.3)	629 (15.6)
30-34	47,697 (17.1)	1,309 (29.5)	2,244 (31.2)	10,187 (28.6)	645 (10.2)	697 (17.3)
35-40	53,467 (19.2)	1,677 (37.8)	2,477 (34.4)	13,855 (38.9)	570 (9.0)	834 (20.7)
Contraceptive course duration	797±489	663±418	866±265	858±268	777±311	668±362
History of PCOS	4,132 (1.5)	95 (2.1)	117 (1.6)	684 (1.9)	84 (1.3)	26 (0.6)
Incident acne in year after index date	10,979 (3.9)	137 (3.1)	260 (3.6)	1,240 (3.5)	228 (3.6)	126 (3.1)
Age (y)						
Younger than 20	3,331 (5.2)	20 (8.4)	10 (5.5)	50 (4.4)	102 (4.4)	55 (4.5)
20-29	4,801 (4.2)	45 (3.8)	96 (4.3)	432 (4.2)	102 (3.6)	36 (2.9)
30-40	2,847 (2.8)	72 (2.5)	154 (3.3)	758 (3.2)	24 (1.9)	35 (2.3)

OC, oral contraceptive; IUD, intrauterine device; DMPA, depot medroxyprogesterone acetate; PCOS, polycystic ovarian syndrome. Data are mean±SD or n (%).

Source: Barbieri et al. - Influence of Contraception Class on Incidence and Severity of Acne Vulgaris.

Les COC sont utilisées par 82,9% des femmes dans l'étude. Elles ont été prises comme référence pour la suite de l'étude (tableau V). Les résultats ont montré avec un intervalle de confiance à 95% que les pilules contenant uniquement un progestatif (ajusté HR 1,14 ; IC 95% 0,96-1,35) et le SIU au lévonorgestrel (ajusté HR 1,09 ; IC 95% 1,03-1,16) étaient associés à un risque plus élevé de développer de l'acné chez la femme. L'implant sous-cutané (HR ajusté 0,83 ; IC 95%) 0,72-0,94) et les injections intramusculaires d'acétate de médroxyprogestérone (DMPA) (HR ajusté 0,70 ; IC 95% 0,59-0,84) feraient diminuer le risque de développer de l'acné.

Tableau V : Influence du type de contraception sur le développement de l'acné et l'escalade du traitement chez les personnes ayant un traitement topique pour l'acné

	Incident Acne	(N=336,738)	Treatment Escalation (n=21,1)		
	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)	Crude HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)	
Contraception class					
Combined oral contraceptive		Reference		Reference	
Progestin-only oral contraceptive	0.78 (0.66-0.92)	1.14 (0.96-1.35)	1.03 (0.61-1.74)	1.28 (0.75-2.17)	
Copper intrauterine device	0.91 (0.81-1.03)	1.14 (1.01-1.29)	1.22 (0.86-1.74)	1.44 (1.00-2.06)	
Levonorgestrel intrauterine device	0.88 (0.83-0.93)	1.09 (1.03-1.16)	1.14 (0.96-1.37)	1.34 (1.10-1.64)	
Etonogestrel implant	0.91 (0.80-1.04)	0.83 (0.72-0.94)	0.62 (0.39-0.98)	0.66 (0.41-1.05)	
DMPA injection	0.79 (0.66-0.94)	0.70 (0.59-0.84)	0.87 (0.50-1.54)	0.85 (0.48-1.51)	
History of polycystic ovarian syndrome		1.01 (0.88-1.16)		0.96 (0.69-1.32)	
Calendar year contraception was started		1.03 (1.03-1.04)		0.99 (0.97-1.01)	
Nonacne visits before index date (sqrt)*		0.88 (0.87-0.89)		0.98 (0.95-1.02)	
Nonacne visits after index date (sqrt)*		1,24 (1,23-1,26)		1.09 (1.05-1.13)	
Age (y)					
Younger than 20		Reference		Reference	
20-24		0.82 (0.78-0.87)		0.83 (0.74-0.94)	
25-29		0.82 (0.78-0.86)		1.06 (0.92-1.23)	
30-34		0.62 (0.59-0.66)		0.76 (0.63-0.92)	
35-40		0.47 (0.44-0.50)		0.67 (0.55-0.83)	

HR, hazard ratio; DMPA, depot medroxyprogesterone acetate; sqrt, square root.

Source: Barbieri et al. - Influence of Contraception Class on Incidence and Severity of Acne Vulgaris.

D'après l'étude, une proportion plus élevée de patientes ayant une contraception orale à progestatif seul (ajusté HR 1,28 ; IC 95% 0,75-2,17) ou un SIU au lévonorgestrel (ajusté HR 1,34 ; IC 95% 1,10-1,64) passeraient d'un traitement topique pour l'acné à un traitement systémique, que celles ayant une COC, un implant sous-cutané contraceptif ou des injections intramusculaires d'acétate de médroxyprogestérone.

Enfin, les auteurs ont évalué l'incidence d'une rencontre clinique avec l'acné parmi les femmes qui sont passées d'une COC à une autre forme de contraception. Par rapport aux COC, la contraception orale progestative (ajusté HR 1,70 ; 1,23-2,35), le SIU (ajusté HR 1,93 ; IC 95% 1,69-2,22), l'implant sous-cutané contraceptif (ajusté HR 1,45 ; IC 95% 1,08-1,95) étaient associés à un risque plus élevé de développer de l'acné. Lorsqu'une femme passait d'une COC aux injections intramusculaires d'acétate de médroxyprogestérone ou à l'absence de

^{*}A square root transformation was used for these variables to address skew.

contraception, les auteurs n'ont pas trouvé de différence significative dans le risque de développer de l'acné.

Barbieri et al ont conclu que le SIU au lévonorgestrel serait associé à un risque plus élevé d'avoir une rencontre clinique avec l'acné. Mais les auteurs ont pu remarquer qu'il n'y a pas de différences majeures sur le développement de l'acné entre les différents moyens de contraception.

Une étude de phase III randomisée de Apter et al (23), publiée en 2016 a comparé la satisfaction de la part des patientes de deux modes de contraception. L'implant sous-cutané contraceptif (contenant de l'EE avec 68 mg d'étonogestrel) a été comparé au système intra-utérin (contenant 13,5mg de lévonorgestrel). Durant douze mois, 766 femmes entre 18 et 35 ans ont participé à l'étude afin de savoir quel contraceptif est plus susceptible d'être poursuivi afin d'obtenir une observance correcte.

Le traitement attribué à chaque femme a été distribué à l'aide d'une liste de randomisation générée par ordinateur. Ensuite, à six et douze mois, un questionnaire de satisfaction leur a été distribué afin d'avoir leur avis. La femme pouvait être « très satisfaite », « satisfaite », « sans avis », « insatisfaite », « très insatisfaite ». À l'aide de ce questionnaire, les patientes ont pu indiquer si des évènements indésirables sont survenus au cours de la prise du traitement. Parmi les évènements indésirables possibles, l'acné est retrouvée en premier dans le groupe sous implant sous-cutané contraceptif, avec 15,5% des femmes le rapportant. Pour le groupe sous système intra-utérin, 9,9% des femmes déclarent avoir été touchées par de l'acné. Alter et al ont comparé deux contraceptifs et ont trouvé des différences sur la survenue de l'acné. Les auteurs ont trouvé que plus de femmes sous implant sous-cutané contraceptif développent de l'acné que les femmes ayant un système intra-utérin. D'après eux, cela pourrait s'expliquer par une activité plus élevée du progestatif contenu dans l'implant que celui retrouvé dans le système intra-utérin.

Une autre étude en cours de réalisation s'est intéressée au SIU. Publiée en 2019, l'étude de phase III de Teal et al (24), a évalué l'efficacité contraceptive et l'innocuité sur cinq ans d'un SIU au LNG 52 mg à partir d'un essai sur dix ans en cours de réalisation. Les femmes participantes à l'étude ont été suivi suite à la pose de leur SIU. La première année, quatre visites de suivi ont été organisées par contact téléphonique, puis une tous les six mois, afin de savoir l'efficacité et la satisfaction des patientes par rapport à leur SIU. En ce qui concerne l'acné, c'est l'un des évènements indésirables cités par les patientes avec 14,9% d'entre elles le rapportant (p=0,02).

Une revue de la littérature publiée en 2013 par Lopez et al (25), a comparé l'efficacité contraceptive, le contrôle du cycle, la compliance et la sécurité de l'anneau vaginal contraceptif et du patch contraceptif transdermique à différentes COC. La recherche s'est déroulée en février 2013 à l'aide de différentes bases de données internationales. Au total, 18 essais contrôlés randomisés ont été sélectionnés. Ces différentes études comprenaient des femmes en âge de procréer utilisant un contraceptif pendant au moins trois cycles ou 84 jours.

Six études ont comparé le patch contraceptif transdermique à différentes COC dont celles contenant comme progestatif :

- Désogestrel
- Lévonorgestrel
- Norelgestromine

Parmi ces études, cinq ont examiné un patch contenant de la norelgestromine (composé issu du norgestimate) avec de l'EE (patch commercialisé en France Evra®). Une étude a abordé un patch en cours de développement contenant LNG/EE.

Douze études ont comparé l'anneau vaginal contraceptif à différentes COC à base de :

- Drospirénone
- Lévonorgestrel
- Désogestrel
- Gestodène
- Norgestimate

Parmi ces études, onze ont étudié un anneau contenant de l'etonogestrel $120\mu g/EE$ $15\mu g$ (Nuvaring®). Une étude a examiné un anneau en cours de développement contenant de la nestorone $150\mu g/EE$ $15\mu g$.

Les études ayant comparé le patch contraceptif transdermique à différentes COC rapportaient qu'il y avait plus d'abandon de traitement pour le patch que pour les COC. Plus d'évènements indésirables ont été rapportés par les utilisatrices du patch contraceptif transdermique.

L'anneau vaginal contraceptif quant à lui, serait moins susceptible d'être arrêté par rapport à une COC, car moins d'effets indésirables ont été rapportés par les utilisatrices (OR 0,32 ; IC à 95% ; 0,15 à 0,70).

IV. Selon le type de COC, acné améliorée ou aggravée

Lortscher et al (21), ont réalisé une seconde analyse comparant l'impact sur l'acné de différentes COC. Chaque COC contenait un œstrogène : l'éthinylestradiol, ajouté à un progestatif. Cinq types de COC (avec cinq types de progestatifs) ont été comparés (figure 2). Comparant cinq progestatifs :

- Lévonorgestrel
- Norethindrone
- Désogestrel
- Norgestimate
- Drospirénone

Les utilisatrices ont évalué l'évolution de leur acné suivant la contraception orale utilisée. Les COC qui réduiraient l'acné sont celles contenant de la drospirénone, du norgestimate et du désogestrel. Au contraire, celles contenant du lévonorgestrel ou de la norethindrone aggraveraient l'acné (figure 2).

Les auteurs ont montré que le type de progestatif est un facteur significatif dans l'amélioration ou l'aggravation de l'acné (P < 0,001). Ils ont utilisé le lévonorgestrel comme progestatif de référence. Ils ont remarqué que le lévonorgestrel était inférieur pour améliorer l'acné à la norethindrone (P=0,051), et statistiquement inférieur au norgestimate (P=0,010), au désogestrel (P=0,002), à la drospirénone (P<0,001).

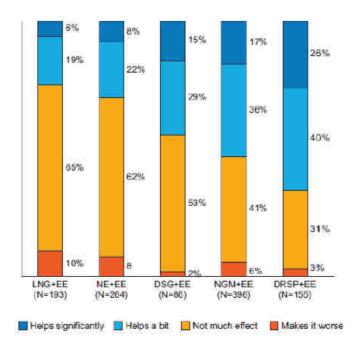


Figure 2 : Effet sur l'acné selon le type de COC

Source: Lortscher et al. - Hormonal Contraceptives and Acne: A Retrospective Analysis of 2147 Patients

Ils concluent en montrant que certaines classes de contraceptifs hormonaux peuvent améliorer l'acné d'une patiente ou l'aggraver, même parmi les différents types de COC (figure 2).

Une méta-analyse publiée en 2012 par Arowojolu et al (26), a étudié si certaines COC sont plus efficaces que d'autres dans le traitement de l'acné. L'étude comprenait 31 essais, comprenant 12 576 femmes. Arowojolu et al, ont comparé 24 paires de traitements ou placébos. Différentes comparaisons ont été faites.

Au total, neuf essais comparants une COC à un placébo dans le traitement de l'acné ont été réalisés mais certains ont été combinés en méta-analyse. Six progestatifs ont été comparés à un placébo.

Tableau VI: Résultats des études comparants une COC à un placébo

Type de COC selon l'étude	Résultats de l'étude				
EE 20μg/LNG 100μg Thiboutot 2001; Leyden 2002	Le groupe sous COC rapporte moins de lésions totales (différence moyenne -9,98; IC à 95%; -16,51 à 3,45) Les lésions d'acné sont améliorées selon les patientes (OR 2,13; IC à 95%; 1,47 à 3,09) et selon l'évaluation du clinicien (OR 1,56; IC à 95%; 1,13 à 2,18)				
EE 30-30-35μg/Acétate de Noréthindrone 1mg Maloney 2001	L'évaluation globale par le clinicien sur l'amélioration de l'acné est en faveur des COC par rapport au placébo (OR 1,86 ; IC à 95% ; 1,32 à 2,62)				
EE 35μg/NGM 180-215-250μg Lucky 1197; Redmond 1997	L'acné est améliorée sous COC par rapport au placébo selon l'évaluation globale du clinicien (OR 3,86 ; IC à 95% ; 2,31 à 6,44)				
EE 20μg/DRSP 3mg Koltun 2008; Maloney 2008;	Selon les deux études, le pourcentage de réduction du nombre de lésions était significativement plus important pour le groupe sous COC que sous placébo (Koltun: p<0,0001); Maloney: p<0,001) Pour l'étude de Bayer, par rapport au groupe placébo, le groupe DRSP a montré une plus grande variation en pourcentage du nombre totale				

	de lésions (différence moyenne 29,08; IC à 95%; 3,13 à 55,03)			
EE 30μg/Diénogest 2mg Palombo-Kinne 2009	Une amélioration de l'acné est rapportée sous diénogest par rapport au placébo (OR 3,87 ; IC à 95% ; 2,50 à 5,99)			
EE 30μg/CMA 2mg Plewing 2009	L'acétate de chlormadinone permettrait de diminuer plus de 50% des papules et pustules faciales liés à l'acné par rapport au placébo (OR 2,31 ; IC à 95% ; 1,50 à 3,55)			

Ensuite, 17 essais ont comparé différentes COC entre elles dans le traitement de l'acné. Quatre essais ont comparé une COC contenant de la DRSP 3mg/EE 30µg à d'autres COC :

- Kelly 2010 : DRSP versus LNG 150μG/EE 30μg : DRSP entrainerait moins d'arrêt de traitement car aggraverait moins l'acné que LNG (OR 0,16 ; IC à 95% ; 0,05 à 0,47)
- Thorneycro 2004: DRSP versus NGM 180-215-250μg/EE 35μg: d'avantage de femmes sous DRSP ont obtenu une amélioration de leur acné par rapport au NGM selon les investigateurs (OR 1,85; IC à 95%; 1,14 à 3,01)
- Mansour 2011 : DRSP versus nomégestrol 2,5mg/E2 1,5mg (17-béta-estradiol) : la COC à base de nomégestrol aurait une amélioration de l'acné plus faible que la DRSP (OR 0,74 ; IC à 95% ; 0,57 à 0,96)
- Van Vloten 2002 : DRSP versus acétate de cyprotérone (CPA) 2mg/EE 35μg : résultat non utilisé dans notre étude

Trois essais ont comparé une COC contenant du désogestrel à une COC contenant du CPA, que nous ne retiendrons pas dans notre étude.

Deux essais multicentriques de Koetsawang en 1995 et Halbe en 1998, ainsi qu'une étude monocentrique de Mango en 1996 ont comparé : désogestrel 150μg/EE 30μg versus gestodène 57μg/EE 30μg. Les études de Koetsawang et Halbe retrouvaient moins d'arrêt de traitement dû aux effets secondaires comme l'acné par désogestrel que par gestodène (OR 0,61 ; IC 95% ; 0,40 à 0,93). L'étude de Mango ne retrouvait pas de différence significative entre les deux COC. L'association LNG/EE a été comparée à d'autres COC :

Worret 2001 : LNG 150μg/EE 30μg versus CMA 2mg/EE 30μg
 Le groupe sous LNG a moins déclaré une amélioration de l'acné que le groupe sous
 CMA (OR 0,16 ; IC à 95% ; 0,04 à 0,57)

- Deux essais ont comparé une COC contenant du LNG à un CPA/EE : non abordé dans notre étude.
- Trois essais ont comparé LNG/EE versus désogestrel/EE
 - Palatsi 1984 et Rosen 2003 : LNG 150μg/EE 30μg versus DSG 150μg/EE 30μg
 L'étude de Palatsi a trouvé une différence dans le score moyen de la sévérité de l'acné pour le LNG (différence moyenne 0,50 ; IC à 95% ; 0,09 à 0,91)
 Les deux études n'ont pas montré de différence significative selon les auteurs.
 - Winkler 2004 : LNG 100μg/EE 20μg versus DSG 150μg/EE 20μg
 L'association DSG/EE a montré une amélioration des comédons par rapport à
 LNG/EE (OR 1,55 ; IC à 95% ; 1,03 à 2,32)
- Un essai de Thorneycroft 1999 a comparé LNG 100μg/EE 20μg versus norethindrone
 1mg/EE 20μg, et n'a pas montré de différence significative dans le traitement de l'acné.

La mise à jour de la revue de Arowojolu et al, a produit six nouveaux essais mais n'a pas modifié les conclusions des revues de 2006 et 2009. Les auteurs ont montré que les COC qu'ils ont évalué dans les différents essais contrôlés par placébo sont efficaces dans la réduction des lésions d'acné sur le visage. Ils ont conclu à travers leur méta-analyse que les COC réduiraient le nombre de lésions d'acné, les degrés de gravité et l'acné auto-évaluée, elles devraient être envisagés lorsqu'une femme souhaite une contraception et souffre d'acné. Les auteurs précisent que les COC contenant du CMA amélioraient l'acné par rapport à une COC contenant du LNG. De même, une COC à base de DRSP pourrait être plus efficace sur l'acné que celles contenant du NGM ou du nomégestrol.

Une revue internationale de Trivedi et al (27), a étudié l'efficacité et les effets secondaires de différents traitements de l'acné, dont les COC. Les auteurs ont sélectionné cinq études nous intéressant. Ce sont des études qui comparent différentes COC entre elles.

Deux études ont comparé des pilules à base d'EE/LNG versus EE/DSG:

- Sanam et Ziba; 2011 : essai clinique randomisé durant une période d'étude d'un an, montrant une amélioration de l'acné grâce à l'association EE/DSG.
- Rose et al; 2003 : essai contrôlé randomisé durant une période d'étude de neuf mois, ne montrant pas de différence significative entre les deux groupes (réduction des lésions de 58,5% pour EE/DSG; réduction des lésions de 52,8% pour EE/LNG (p<0,05).
- Winkler et al ; 2004 : essai comparatif randomisé, multicentrique, rapportant moins de lésions d'acné sur six cycles pour le groupe EE/DSG (<0,05).

Un essai de phase III de Worret et al, en 2001, a comparé des COC contenant EE/LNG versus EE/CMA. Le groupe EE/CMA a montré que 59,4% des sujets ont eu une réduction de plus de 50% des lésions durant le douzième mois de traitement contre 45,9% des sujets du groupe EE/LNG. L'association EE/CMA a également été comparé à l'association EE/DRSP dans un essai clinique randomisé de Lello et al, en 2008. Les deux combinaisons ont montré une réduction de l'acné. Mais la réduction de l'acné a été plus rapide et importante à trois mois pour le groupe EE/DRSP. À six mois, l'efficacité des deux moyens était identique. Trivedi et al, concluent sur le fait que les COC ont un certain niveau d'efficacité sur l'acné mais qu'il n'y a pas de différence significative entre les différentes formulations.

Un essai contrôlé randomisé a été réalisé par Jaisamrarn et al (28), en Thaïlande au sein de trois centres de planification familiale entre décembre 2008 et mars 2010. L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité des COC contenant du norgestimate à celles contenant du désogestrel dans le traitement de l'acné légère à modérée. Au total, 201 femmes âgées entre 18 et 45 ans, souffrant d'acné légère à modérée, ont participé à l'étude. Elles ont été réparties en deux groupes parallèles au hasard (figure 3) :

- Le groupe EE/NGM : étant les femmes ayant reçu un traitement triphasique comportant de l'Éthinylestradiol et du Norgestimate
- Le groupe EE/DSG : étant les femmes ayant reçu un traitement biphasique comportant de l'Éthinylestradiol et du Désogestrel.

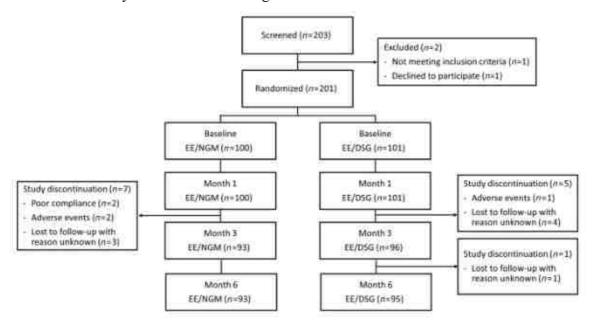


Figure 3 : La répartition des sujets durant l'étude

Source: Jaisamrarn et al. - A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial

L'étude a été réalisée en simple aveugle, l'investigateur ne connaissait pas la répartition des traitements au sein des patientes. Les patientes ont suivi leur traitement durant six cycles menstruels (six mois). Aucun autre traitement contre l'acné pendant la durée de l'étude ne devait être ajouté par les femmes, ni durant les six derniers mois précédant l'inscription.

Les participantes ont évalué leur traitement au début de l'étude lors de la visite initiale, puis à un, trois et six mois de traitement. Plusieurs paramètres ont été pris en compte dans l'évaluation à chaque consultation : le poids corporel, l'indice de masse corporelle, les paramètres de chacune (température corporelle, pression artérielle, pouls et fréquence respiratoire), le nombre de lésions acnéiques, le débit de sébum du visage, les effets indésirables.

Le nombre de lésions acnéiques a été évalué par les femmes thaïlandaises durant les six mois de traitement (tableau V). Pour chaque traitement, nous avons une réduction des lésions acnéiques. Une différence entre les deux traitements est présente. Le groupe EE/NGM rapporte une réduction des lésions de 74,4% entre le début et la fin du traitement. Le groupe EE/DSG rapporte une réduction des lésions de 65,1% (intervalle de confiance à 95%, p=0,070).

Tableau V : Efficacité du traitement EE/NGM ou EE/DSG sur la réduction du nombre de lésions acnéiques chez les femmes

Testing for	EE/NGM ²				EE/DSG ^a			
Efficacy	Baseline (n=100)	Month 1 (n=100)		Month 6 (n=93)	Baseline (n=101)	Month 1 (n=101)	Month 3 (n=96)	Month 6 (n=95)
	Mean±S.D.	Mean change from baseline±S.D.			Mean±	Mean change from baseline±S.D.		
Acne								
Comedones	11.0±6.5	-3.4±4.8	-5.7±6.9	-9.0±6.3	11.4±7.6	~3.4±5.3	-5.6±6.7	-8.2±7.4
Papules	4.3±4.9	-0.2±3.7	-2.8±3.8	-3.5±5.1	4.5±5.1	-0.6±2.2	-1.9±2.9	-2.8±4.6
Pustules/Nodules	1.0±2.1	-0.5±.3	-0,8±1.8	-0.9±2.3	1.1±2.3	-0.2±0.9	-0.7±1.5	-1.0±2.1
Total lesions	16.3±9.6	-4.1±4.9	-8.8±8.1	-13.4±9.7	17.0±10.4	-4.2±5.9	-8.2±7.8	-11.9±10.

Source: Jaisamrarn et al. - A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial

L'évolution de la séborrhée des patientes a été évaluée durant les six mois de traitement (figure 4). Des dispositifs de collecte de sébum ont été utilisé afin d'évaluer la production de sébum au niveau du front des patientes. Les auteurs ont classé la production de sébum en cinq grades, allant du plus bas (grade 1) au plus élevé (grade 5). Le pourcentage de patientes atteintes de séborrhée faciale de grade 5 a diminué après six mois de traitement par EE/NGM ou EE/DSG, passant de 13% à 1,1% et 4% à 0% respectivement. Nous avons une diminution également pour les grades 3 (EE/NGM passant de 43% à 20,4%; EE/DSG passant de 44,6% à 29,5%) et 4 (EE/NGM passant de 31% à 6,5%; EE/DSG passant de 34,7% à 5,3%).

L'étude nous montre une augmentation de la proportion de patientes classées dans les grades 1 et 2, du fait de la diminution au niveau des grades plus élevés. Le traitement EE/NGM apporterait une meilleure efficacité sur la diminution de la séborrhée faciale que le traitement EE/DSG (p=0,005).

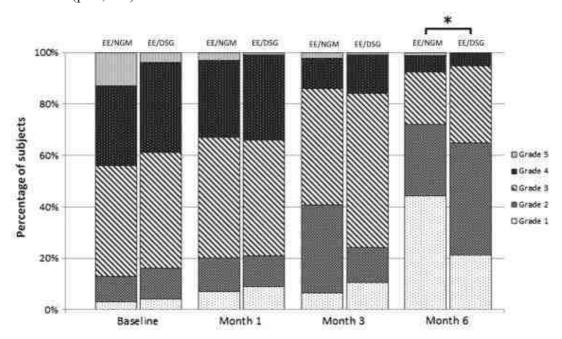


Figure 4 : Évolution de la séborrhée faciale chez les patientes durant les six mois de traitement par EE/NGM ou EE/DSG

Source: Jaisamrarn et al. - A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial.

Au bout des six mois de traitement, un examen physique a été effectué par les investigateurs. Ils ont classé l'effet thérapeutique sur l'acné et la séborrhée des deux traitements par : « excellent », « bon », « moyen », « aucun changement », « pire » (figure 5). Les investigateurs ont évalué que 86,8% des femmes ayant reçu le traitement EE/NGM et 73,4% ayant reçu EE/DSG avaient une réponse « excellente » ou « bonne » au traitement.

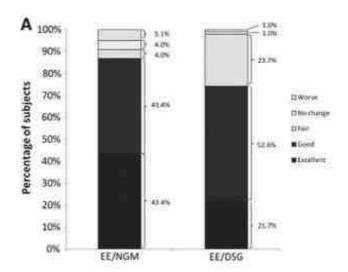


Figure 5 : Évaluation de l'investigateur après six mois de traitement par EE/NGM ou EE/DSG Source : Jaisamrarn et al. - A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial

Les patientes de manière rétrospective ont répondu à un questionnaire d'auto-évaluation en classant l'effet thérapeutique de leur traitement sur l'acné par : « beaucoup améliorée », « quelque peu améliorée », « pas améliorée », « aggravée », « très aggravée » (figure 6). Parmi les femmes ayant reçu le traitement EE/NGM, 92,9% ont évalué leur acné s'était « beaucoup améliorée » ou « quelque peu améliorée ». Pour les femmes ayant reçu le traitement EE/DSG, 95,9% ont estimé que leur acné s'était « beaucoup améliorée » ou « quelque peu améliorée ».

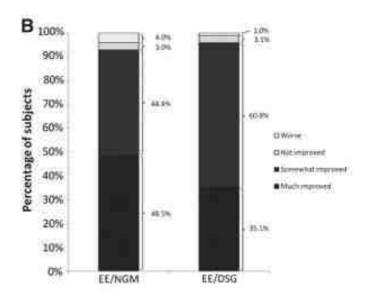


Figure 6 : Auto-évaluation des patientes après six mois de traitement par EE/NGM ou EE/DSG Source : Jaisamrarn et al. - A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial

Jaisamrarn et al, ont démontré à travers leur étude que l'EE/NGM et EE/DSG sont efficaces dans le traitement de l'acné légère à modérée chez des femmes nécessitant une contraception. Les deux traitements réduiraient le nombre de lésions acnéiques, mais EE/NGM serait plus efficace dans la réduction de la séborrhée faciale que EE/DSG.

Une étude réalisée en 2017 s'est intéressée à l'effet clinique de la prise en charge de l'acné avec comme traitement une COC composée d'EE 20µg avec du diénogest 2mg. Palacio-Cardona et al (29), ont réalisé une étude de cohorte auprès des étudiantes au sein de l'université de Santiago de Cali en Colombie. Cent-vingt jeunes-femmes entre 18 et 30 ans ont participé à l'étude. Pour y participer, elles devaient avoir un diagnostic d'acné et débuter une contraception, notamment celle avec comme progestatif le diénogest 2mg. Durant douze mois, elles ont bénéficié d'une surveillance mensuelle de leurs lésions d'acné. En débutant l'étude, environ 50% des femmes avaient au moins 52 lésions d'acné (principalement des comédons). A 6 mois, 74 femmes ont participé au rendez-vous de suivi du sixième mois. Toutes ont vu leurs lésions d'acné diminuées grâce à EE 20µg/diénogest 2mg (figure 7).

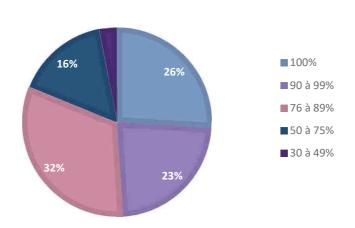


Figure 7 : Pourcentage de réduction des lésions d'acné à six mois

A 12 mois, 79 femmes ont participé au dernier rendez-vous de suivi. Toutes ces femmes ont également vu leurs lésions d'acné diminuées (figure 8).

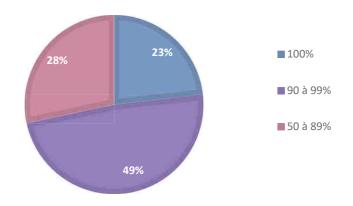


Figure 8 : Pourcentage de réduction des lésions d'acné à douze mois

Palacio-Cordona et al, ont conclut qu'une COC à base d'EE 20µg et de diénogest 2mg

permettrait chez une femme souffrant d'acné de réduire ses lésions d'acné.

DISCUSSION

Cette revue de la littérature nous a permis de répondre à la question de quelle contraception hormonale pouvons-nous conseiller à une jeune femme sujette à l'acné. Les études sélectionnées nous ont montré que la contraception hormonale a un impact sur l'acné, et selon le type de contraception notamment de progestatif, l'acné peut être aggravée ou au contraire être améliorée. Nous allons exposer les limites de notre étude, puis nous analyserons et discuterons nos résultats par rapport aux recommandations de prescription d'une contraception.

I. Limites de notre étude

Notre revue de la littérature regroupe onze articles.

Le niveau de preuve scientifique a été établi à l'aide des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) (annexe III). Nous avons estimé que le niveau de preuve de nos articles est insuffisant pour atteindre un niveau de preuve significatif. Nous avons une seule étude de grade A qui permet d'avoir une preuve scientifique établie, la méta-analyse de Arowojolu et al (26). Pour les autres études, nous avons cinq études de grade B, donc de présomption scientifique, et trois de grade C, de faible niveau de preuve scientifique.

La méthode de sélection de la population n'est pas identique selon les études. Pour certaines, la sélection des patientes était randomisée afin d'éviter un maximum de biais. Mais d'autres études n'ont pas sélectionné leur population de manière randomisée, ce qui entraine des biais.

De plus, dans plusieurs études, la tranche d'âge des patientes allait de 14 à 51 ans. Les besoins en termes de contraception ou de rapport à l'acné ne sont pas identiques entre une adolescente et une femme non loin de la ménopause. Les études se sont souvent réalisées par le biais de l'auto-évaluation des patientes par rapport à leur acné. Cela rajoute un biais car une femme n'a pas les mêmes conditions de vie qu'une autre. Elles n'ont pas non plus les mêmes antécédents par rapport à l'acné, ni les mêmes attentes, ni une même évaluation par rapport à leur acné.

La taille des échantillons varie selon les études, allant d'une centaine de femmes à plus de 300 000. Avec un faible échantillon, les études ne sont pas forcément significatives et ne sont donc pas applicables à toute la population. Si l'échantillon n'est pas assez élevé, il est difficile d'émettre de nouvelles recommandations pour la pratique clinique.

II. Les effets des différents moyens de contraception sur l'acné

L'American Journal of Clinical Dermatology a publié en 2021 (31), une revue de la littérature concernant les effets dermatologiques de différents moyens de contraception (COC, DIU, implant sous-cutané contraceptif, anneau vaginal, injection de médroxyprogestérone). Williams et al (31), ont montré que les récepteurs aux androgènes sont affectés par les contraceptifs hormonaux, à travers les œstrogènes et les progestatifs. Les COC et l'anneau vaginal permettraient d'améliorer les lésions d'acné. Alors que la contraception orale progestative seule, l'implant sous-cutané et le DIU provoqueraient de l'acné.

D'après leurs recherches, les progestatifs contenus dans les COC de première, deuxième et troisième génération ont un effet androgénique. Mais comme les COC contiennent également de l'éthinylestradiol, elles ont un effet anti-androgénique. En effet, l'EE inhibe l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculo stimulante (FSH), ce qui supprime l'ovulation et diminue la production d'androgènes. Les COC diminuent alors la circulation d'androgènes à travers l'augmentation de la SHBG. Ce qui réduit l'activité de la 5-alpharéductase en bloquant les récepteurs aux androgènes, ayant un rôle dans la production de sébum. Cette revue de la littérature a permis de montrer que les différents moyens de contraception ont un impact sur l'acné.

En effet, nos études sélectionnées nous ont permis de prendre en compte qu'il y a des différences entre les différents moyens de contraception par rapport à l'acné. Selon le type d'hormones contenues dans la contraception, l'acné peut être améliorée, identique ou aggravée.

1. Des effets sur l'acné différents selon la méthode contraceptive choisie

Plusieurs études ont étudié les effets sur la peau de différentes méthodes contraceptives. L'étude de Barbieri et al, a comparé différentes méthodes comme les COC, la contraception orale progestative, le DIU, le SIU, l'implant sous-cutané, les injections intramusculaires de médroxyprogestérone. Selon leurs recherches, les moyens de contraception qui vont aggravés l'acné sont le SIU, la contraception orale progestative par rapport à une COC qui va elle améliorer l'acné. Mais les auteurs ont conclu sur le fait qu'ils n'ont pas retrouvé de différences significatives entre les différents moyens de contraception.

Teal et al, se sont intéressés plus précisément au SIU avec 52mg de LNG (Mirena). En étudiant les effets indésirables du SIU, l'acné est un des premiers rapportés par les patientes.

Apter et al, ont également utilisé le SIU dans leur étude, mais en le comparant à l'implant souscutané. Par contre le dosage en LNG contenu dans le SIU est plus faible que celui dans l'étude de Teal et al, avec 13,5mg de LNG (Jaydess). Les patientes sous implant sous-cutané ont cité en premier effet indésirable, l'acné. Selon Apter et al, l'acné va se développer davantage chez une femme avec un implant sous-cutané que chez une femme avec un SIU. Mais dans les deux cas, l'acné peut se développer avec l'un ou l'autre contraceptif.

L'implant sous-cutané est aussi associé à une aggravation de l'acné dans l'étude de Lortscher et al, de même pour les injections intra-musculaires de médroxyprogestérone. Ils ont également comparé différentes méthodes de contraception, et retrouvent que ce sont les COC et l'anneau vaginal qui permettent de diminuer l'acné.

L'anneau vaginal dans l'étude de Lopez et al, est comparé à des COC. De même pour le patch contraceptif transdermique. Lopez et al, ont conclu que le patch contraceptif transdermique est plus susceptible d'être arrêté qu'une COC car il y a plus d'effets indésirables notamment l'acné. Quant à l'anneau vaginal, il est moins susceptible d'être arrêté car il y a moins d'effets indésirables rapportés, notamment l'acné.

À travers les différentes études, nous pouvons dire que les COC permettent de réduire l'acné, de même pour l'anneau vaginal. L'implant sous-cutané, le SIU, le patch contraceptif transdermique aggraveraient l'acné. Nous pouvons alors nous dire que lorsque le contraceptif est composé uniquement avec un progestatif, alors l'acné peut se développer, et les lésions sont rarement améliorées. En effet, Williams et al (31), ont montré que pour qu'une COC ai un effet anti-androgénique, le progestatif contenu dans cette dernière doit être associé à l'éthinylestradiol. Ainsi, nous pouvons nous dire que ce résultat peut être valable pour les autres moyens de contraception que les COC. Mais pour certaines méthodes comme le patch contraceptif transdermique, l'anneau vaginal ou les injections intramusculaires de médroxyprogestérone, nous avons des études qui les traitent mais souvent l'échantillon qui est concerné par ces moyens-là est d'une taille assez faible, il est alors difficile de conclure sur leur impact sur l'acné.

Nous pouvons confirmer notre hypothèse que certains contraceptifs sont plus adaptés que d'autres lorsqu'une patiente présente de l'acné.

Dans la suite, nous allons nous intéresser plus précisément à la contraception orale combinée qui est le moyen de contraception le plus utilisé.

2. Effets des COC sur l'acné

En reprenant l'étude de Lortscher et al, nous pouvons voir que selon le progestatif associé à l'EE dans la COC, les répercussions sur la peau ne sont pas les mêmes. Grâce à leur étude, ils ont pu classer différents progestatifs du moins bénéfique au plus bénéfique sur l'acné. Selon leurs recherches, le progestatif le plus efficace pour réduire les lésions d'acné est la drospirénone, puis le désogestrel, puis le norgestimate, puis la norethindrone et en dernier le lévonorgestrel. Nous pouvons retrouver des similitudes dans l'étude de Dréno et al, qui classe les progestatifs en deux groupes :

- Ceux qui vont aggraver les lésions acné : lévonorgestrel, désogestrel, norgestrel, norethindrone, gestodène et étonogestrel
- Ceux qui vont améliorer les lésions d'acné : diénogest, norgestimate, acétate de chlormadinone, drospirénone.

Dans l'étude de Leclerc-Mersier et al, les auteurs ont montré qu'un changement de contraception orale a des répercussions sur l'acné, soit positives soit négatives. Notamment selon la génération de pilule, donc du progestatif contenu. L'acné va le plus souvent être aggravée lorsque la femme est sous COC de deuxième génération.

Plusieurs études ont comparé des progestatifs entre eux, notamment de génération différente. Worret et al, a comparé le LNG au CMA, en montrant que le CMA est plus efficace pour réduire les lésions d'acné mais qu'il n'y pas de différence significative entre les deux COC. De même pour la revue internationale de Trivedi et al. À travers leurs recherches, ils ont montré que le DSG est efficace pour réduire les lésions d'acné, mais qu'il n'y a pas de différence significative par rapport au LNG. Le DSG a été comparé au NGM dans l'étude de Jaisamrarn et al, où le NGM a montré une meilleure efficacité sur la diminution de la séborrhée faciale que le DSG. Par contre, Palacio-Cordona et al, ont comparé le NGM au Diénogest, et ce dernier serait plus efficace que le NGM pour réduire les lésions d'acné.

Les données de la littérature ne tranchent pas vraiment sur une COC meilleure qu'une autre en termes de réduction de lésions d'acné, notamment dans la méta-analyse Cochrane de Arowojolu et al. En effet, à travers les 31 essais étudiés, les auteurs estiment que les COC permettent de réduire les lésions d'acné mais qu'il n'y a pas de différence significative entre les différents types de COC. Par contre, les auteurs donnent des précisions que nous avons retrouvé dans d'autres études. Notamment qu'une COC contenant du CMA serait plus efficace qu'une COC contenant du LNG. De même, ils considèrent qu'une COC à base de DRSP serait plus efficace que celles contenant du NGM ou du nomégestrol.

Nous pouvons confirmer notre hypothèse que certaines COC sont plus adaptées que d'autres chez une patiente présentant de l'acné.

III. Recommandations de prescription

1. Recommandations de prescription d'une contraception

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2019, « la méthode contraceptive doit être adaptée à chaque femme et choisie par et avec elle, en fonction de sa réalité quotidienne et des éventuelles contre-indications » (32). À travers cette citation, nous comprenons qu'il est important que ce soit la femme qui choisisse son moyen de contraception et que le professionnel de santé doit la guider dans son choix.

Le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) a publié en 2018 des recommandations pour la pratique clinique (33) et recommande de prescrire, en dehors de contre-indications, en première intention une contraception œstroprogestative contenant du lévonorgestrel ou du norgestimate (Grade B).

Les contraceptions œstroprogestatives contenant du lévonorgestrel ou du norgestimate sont recommandées en première intention chez les patientes souhaitant s'orienter vers une forme orale (Grade A). Si la femme souhaite une méthode de contraception réversible de longue durée d'action (LARC), on peut proposer à la femme un implant sous-cutané contraceptif ou un DIU ou SIU (grade B). En effet, l'implant et le SIU étant composés uniquement d'un progestatif, ils ont un risque thrombo-embolique faible. Le DIU, n'ayant pas d'hormones, n'entraine pas de maladies veineuses thrombo-emboliques (MTEV). D'après le CNGOF, « la contraception progestative seule par voie orale, sous forme d'implant, ou de DIU au LNG n'est associée à aucune augmentation du risque de MVTE, à l'inverse de la contraception progestative par acétate de médroxyprogestérone intramusculaire » (33). Mais nous avons pu voir que ces méthodes ne sont pas celles qui sont les plus adaptées lorsqu'une patiente présente de l'acné.

Le CNGOF a émis des précisions lorsqu'il s'agit d'une première prescription de contraception. D'après leurs recommandations (33), « si la primo-prescription est une contraception œstroprogestative, elle doit être une contraception œstroprogestative dont le progestatif est du lévonorgestrel ou du norgestimate ». Il n'est pas recommandé d'utiliser en première intention un autre mode d'administration d'oestroprogestatifs comme l'anneau vaginal ou le patch contraceptif transdermique car ils sont composés de progestatifs de troisième génération. D'après le CNGOF, il n'existe pas d'arguments pour proposer un certain type de contraception

à une adolescente. Il faut lui proposer l'ensemble des méthodes contraceptives et selon son choix l'adapter aux recommandations. Il n'y pas de méthodes contraceptives contre-indiquées chez l'adolescente.

2. Recommandations de la Société Française de Dermatologie (SFD) pour la prescription d'une contraception

En 2015, la Société Française de Dermatologie a émis des recommandations par rapport à la prise en charge de l'acné selon la méthode « recommandations pour la pratique clinique » (RPC) de la HAS et selon les recommandations de l'ANSM. Selon la SFD, « il n'est pas recommandé de prescrire en première intention un œstroprogestatif dans l'objectif de traiter l'acné » (35,36). Cette recommandation est de grade A, c'est-à-dire qu'elle est basée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve. En revanche, s'il y a un besoin contraceptif, et une demande de contraception orale alors il faudra prescrire en première intention, une COC à base de LNG. Et en deuxième intention, une COC à base de NGM (35). Les recommandations de la HAS de 2019, du CNGOF de 2018 et de la SFD en 2015 sont en accord sur le choix de quel progestatif prescrire lors d'une demande de contraception chez une jeune femme présentant de l'acné. La SFD recommande de prescrire notamment une COC. Le CNGOF précise qu'« en cas de survenue d'une acné sous COP de deuxième génération, il semble cohérent de proposer soit un changement de contraception soit l'association oestroprogestative triphasique contenant 35µg d'EE et du norgestimate (accord professionnel). En cas d'échec, l'avis d'un dermatologue pour mise en place de traitements spécifiques de l'acné, et/ou le recours aux associations oestroprogestatives contenant un autre progestatif antiandrogénique, sera également discuté avec la patiente (accord professionnel)» (33).

Nous avons pu voir à travers notre revue de la littérature que la contraception la plus adaptée à une jeune femme qui présente de l'acné est la contraception orale combinée. Mais selon le progestatif associé à l'EE, l'effet sur l'acné n'est pas le même. En effet, les recommandations conseillent de privilégier des COC à base de lévonorgestrel ou de norgestimate. Mais nous avons pu remarquer, à travers les études, que ce ne sont pas les associations les plus efficaces lorsqu'une patiente présente de l'acné. Nous pouvons confirmer notre hypothèse que les moyens de contraception recommandés en première intention ne sont pas les plus adaptés lorsqu'une patiente présente de l'acné.

IV. Risques thrombo-emboliques veineux

Nous avons pu remarquer que les COC qui permettent de réduire les lésions d'acné sont celles à base d'acétate de chlormadinone, de diénogest, de désogestrel ou encore de drospirénone. Mais ces progestatifs sont contenues dans les pilules de troisièmes et quatrièmes générations. Ce ne sont donc pas ces progestatifs qui sont recommandés en première intention lors d'une prescription. En effet, ce sont donc des pilules à haut risque thrombo-embolique veineux (37). Les COC à base de lévonorgestrel, de norgestimate ou de noréthistérone sont celles dont le risque thrombo-embolique veineux est le plus bas d'après l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (37). C'est notamment pour cela que le lévonorgestrel et le norgestimate sont recommandés en première intention lors d'une prescription de contraception.

Suite à la procédure européenne de réévaluation des bénéfices et risques des COC, l'ANSM a actualisé en 2013 les indications, contre-indications et précautions d'emploi des COC (37). L'ANSM a classé les différents progestatifs selon le risque associé à la survenue de thromboembolie veineuse (tableau VI).

Tableau VI: Risque de survenue de thrombo-embolie veineuse par an

Femmes en âge de prendre la pilule et qui	Environ 2 pour 10 000 femmes
n'utilisent pas de contraceptif hormonal	
combiné (CHC) et qui ne sont pas enceinte	
(risque de base)	
Femmes utilisant un CHC contenant du	Environ 5-7 pour 10 000 femmes
lévonorgestrel, de la norethistérone ou du	
norgestimate	
Femmes utilisant un CHC contenant de	Environ 6-12 pour 10 000 femmes
l'étonogestrel ou de la norelgestromine	
Femmes utilisant un CHC contenant de la	Environ 9-12 pour 10 000 femmes
drospirénone, du gestodène ou du désogestrel	
Femmes utilisant un CHC contenant de la	Le risque n'est pas encore connu, des études
chlormadinone, du diénogest ou du	sont en cours
nomegestrol	

Source : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

Une méta-analyse Cochrane de 2014 a étudié le risque de thrombose veineuse chez les femmes utilisant différents types de COC (38). De Bastos et al, ont évalué 25 publications portant sur 26 études abordant les COC et la thrombose veineuse, c'est-à-dire la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. Ce risque a été évalué pour différentes doses d'œstrogènes et différents types de progestatifs contenus dans les COC. À travers leurs recherches, ils ont

conclu que toutes les COC augmentent le risque de thrombose veineuse par rapport à une femme qui n'a pas de contraception et qui n'est pas enceinte. Mais des différences sont présentes. Le risque le plus élevé de thrombose veineuse a été retrouvé chez les femmes utilisant comme progestatif : drospirénone, acétate de cyprotérone (que nous ne traitons pas dans notre étude) et désogestrel. Le risque le plus faible a été retrouvé chez les femmes utilisant des quantités faibles de lévonorgestrel (c'est-à-dire 20 à 30µg) ou de gestodène (30µg). Les auteurs insistent sur le fait que chaque progestatif contenu dans une COC a un risque thromboembolique mais que l'on ne peut pas classer ce risque en fonction de la génération de pilule mais plutôt en fonction de l'association entre le dosage de l'EE et du progestatif, donc de classer le contraceptif en lui-même à haut ou faible risque. En effet, nous avons vu que l'ANSM classe le norgestimate comme progestatif avec un risque thrombo-embolique faible alors que c'est un progestatif de troisième génération.

Une revue de la littérature plus récente de 2018 paru dans l' « International Journal of Gynecology and Obstetrics » s'est également intéressée aux risques thrombo-emboliques veineux lors de la prise d'une COC, ici à faible dose d'EE mais contenant différents progestatifs (39). Dragoman et al, ont analysé 22 articles à ce sujet. Les auteurs ont également retrouvé que les COC contenant de l'acétate de cyprotérone, de la drospirénone et du désogestrel sont associés à un risque thrombo-embolique veineux significativement plus élevé par rapport à une patiente utilisant une COC contenant du lévonorgestrel. Par rapport à l'étude précédente, Dragoman et al, ont ajouté le gestodène qui serait associé un risque thrombo-embolique plus élevé. Les auteurs concluent sur le fait que l'utilisation d'autres progestatifs que le lévonorgestrel est associé à une légère augmentation du risque thrombo-embolique veineux.

Le lévonorgestrel est donc le progestatif avec le moins de risques thrombo-emboliques veineux, il est alors recommandé en première intention lors d'une prescription de contraception. Le norgestimate et la noréthistérone sont eux aussi associés à un risque faible comme le lévonorgestrel.

Les progestatifs tels que la drospirénone, le diénogest, de désogestrel ou ceux à base d'acétate de chlormadinone sont ceux, certes qui peuvent améliorer les lésions d'acné, mais sont associés à un risque thrombo-embolique veineux plus élevé.

Nous pouvons confirmer notre hypothèse que les COC qui améliorent l'acné sont celles avec des risques thrombo-emboliques plus élevés.

V. Pistes de réflexion

La Société Française de Dermatologie sous les directives de l'ANSM recommande de prescrire en première intention, une contraception oestroprogestative chez une jeune femme présentant de l'acné et souhaitant une contraception. Le type de contraception qui peut alors être proposée en première intention à une jeune femme avec de l'acné est une contraception orale combinée. En effet, les autres moyens de contraception à base d'œstrogènes et de progestérone sont le patch dermique ou l'anneau vaginal, mais qui sont eux composés d'un progestatif de troisième génération avec des risques thrombo-emboliques plus élevés.

Le progestatif recommandé dans une contraception oestroprogestative, en première intention, est le lévonorgestrel, classé comme deuxième génération. Et en seconde intention, le progestatif recommandé est le norgestimate, classé troisième génération mais avec des risques thromboemboliques identiques à un progestatif de deuxième génération (35). Nous avons vu à travers notre revue de la littérature que ces deux progestatifs ne sont pas les plus adaptés lorsqu'une jeune femme présente de l'acné, mais ce sont ceux avec le moins de risques thromboemboliques veineux (37). Mais nous avons pu voir à travers la méta-analyse de Arowojolu et al (26), qu'il n'y a pas de grandes différences sur la réduction des lésions d'acné entre les différents progestatifs. Certes, le lévonorgestrel n'est pas le progestatif le plus adapté mais les données de la littérature ne tranchent pas sur une COC meilleure qu'une autre en termes de réduction de lésions d'acné.

Lors d'une consultation de contraception, il faudra alors peser les bénéfices et les risques des moyens de contraception que l'on peut proposer à notre patiente avec de l'acné. En effet, la patiente présente certes de l'acné, mais il ne faudra pas lui ajouter un risque de maladie thrombo-embolique veineuse. Les COC triphasiques à base de norgestimate ont eu une autorisation de mise sur le marché en tant que contraception et comme traitement de l'acné légère à modérée. Cette COC semble être un bon compromis pour remplacer le traitement pour l'acné à base d'acétate de cyprotérone (Diane 35®), tant d'un point de vue contraceptif que d'un point de vue dermatologique. Mais elle est pour l'instant recommandée en seconde intention (40).

Afin de faciliter le choix de la prescription d'une contraception chez une jeune femme présentant de l'acné, nous avons élaboré un tableau récapitulatif pouvant servir comme une aide à la prescription pour les professionnels de santé (tableau VII). Nous avons ajouté le taux de remboursement des différents moyens de contraception afin de guider au mieux la patiente dans son choix.

Tableau VII : Impact sur l'acné des différentes contraceptions hormonales

Moyen de cont	raception	Impact sur l'acné	Remboursement
Contraception orale à progestatif seul		Aggrave l'acné -> non recommandé	65%
Implant sous-cutané		Aggrave l'acné -> non recommandé	65%
Système intr	Système intra-utérin		65%
Patch dern	Patch dermique		/
Anneau vaginal		Améliore l'acné -> pas recommandé en lère intention	/
	Injections intramusculaires à base de médroxyprogestérone		/
Contraception orale combinée		Réduit l'acné	
Progestatif:			
- Lévonorgestrel	1 ^{ère} intention	Aggrave +/- l'acné	65%
- Norgestimate	2 nd intention	Améliore l'acné	/
- Désogestrel		Aggrave +/- l'acné	/
- Gestodène	Pas recommandés en 1 ^{ère} intention Risques MTEV	Aggrave +/- l'acné	/
- Diénogest		Améliore l'acné	/
- Acétate de chlormadinone		Améliore l'acné	/
- Drospirénone		Améliore l'acné	/

CONCLUSION

L'acné est une pathologie très fréquente chez les adolescentes et les jeunes femmes. Les hormones influencent cette pathologie dermatologique. Recevoir une jeune femme avec de l'acné en consultation est assez courant, il est important de savoir la guider dans son choix de contraception pour qu'elle soit adaptée à son corps. Nous nous sommes intéressés à l'impact qu'une contraception pourrait apporter à l'acné d'une jeune femme. Notre interrogation principale était de savoir quelle contraception hormonale est la plus adaptée à une jeune femme présentant de l'acné. Nous avons voulu voir quelle contraception améliorerait ou aggraverait l'acné.

Nous avons effectué une revue de la littérature, qui nous a permis d'analyser onze articles. Tous nos résultats ont montré que la contraception hormonale avait un impact sur l'acné et qu'il y a des différences sur l'acné en fonction du moyen de contraception. Nos recherches nous ont permis de voir que la contraception hormonale la plus adaptée lorsqu'il y a de l'acné chez la jeune femme est la contraception orale combinée. Mais qu'au sein de cette même catégorie, il pouvait y avoir des différences selon le progestatif contenu. Malgré cela, les différences ne sont pas significatives, et des recommandations de prescription ont été émises. Il conviendrait de respecter les recommandations en termes de prescription chez une jeune femme présentant de l'acné. Il n'est pas anodin de prescrire une contraception hormonale chez une jeune femme acnéique, tant sur le plan dermatologique, notamment pour éviter une aggravation de l'acné. Mais aussi sur le plan vasculaire, car nous avons vu que les progestatifs qui améliorent l'acné sont ceux avec le plus de risques de maladies thrombo-emboliques veineuses. Il s'agit de s'intéresser à la balance bénéfices/risques dans le choix de prescription.

Néanmoins, certaines études comportent des biais, ce qui ne permet pas de généraliser ces résultats à l'ensemble de la population. Les résultats de nos études sont en accord avec ceux des autres études, mais il serait intéressant d'effectuer d'autres recherches avec des échantillons se ressemblant davantage.

Pour les professionnels de santé confrontés à des jeunes femmes présentant de l'acné et ayant un souhait de contraception, il est important de suivre les recommandations actuelles dans leur choix de prescription.

RÉFÉRENCES

- 1. Pr Maraninchi (ANSM): [Internet]. VIDAL. [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/
- 2. Debarre J-M. Suspension de Diane35® et de ses génériques : une sur-réaction de l'ANSM non fondée au vu des connaissances médicales avérées ou acquises. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 juin 2013;140(6):474-8.
- 3. Dermatoses faciales : acné, rosacée, dermatite séborrhéique. oct 2003;130(10):177-82.
- 4. Cohen-Letessier A. L'acné. Rev Genes [Internet]. mai 2016 [cité 25 nov 2019];(189). Disponible sur: https://www.revuegenesis.fr/lacne/
- 5. Dermato-Info. L'acné: maladie du follicule pilo-sébacée [Internet]. dermato-info.fr. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/
- 6. SFD. Centre de Preuves en Dermatologie [Internet]. 2019 [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: https://reco.sfdermato.org/fr/recommandations
- 7. Gaucher C. Face à face entre l'acné et la rosacée du visage. Rev Homéopathie. 1 déc 2017;8(4):204-10.
- 8. Vexiau P, Chivot M. Acné féminine : maladie dermatologique ou maladie endocrinienne ? Gynécologie Obstétrique Fertil. janv 2002;30(1):11-21.
- 9. Harper JC. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2004;
- 10. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1 mai 2016;74(5):945-973.e33.
- 11. OMS | Contraception [Internet]. WHO. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/contraception/fr/
- 12. Contraception : prescriptions et conseils aux femmes [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr
- 13. Qu'est ce qu'une méthode contraceptive efficace [Internet]. Choisirsacontraception. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: https://www.choisirsacontraception.fr
- 14. Rahib D, Le Guen M, Lydié N. Baromètre Santé 2016 [Internet]. Santé Publique France. 2017 [cité 29 oct 2019]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr
- 15. Robin G, Plouvier P, Delesalle A-S, Rolland A-L. Contraception hormonale en pratique hors dispositifs intra-utérins. RPC Contraception CNGOF. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 déc 2018;46(12):845-57.
- 16. Netgen. Quoi de neuf en matière de contraception ? [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 12 mars 2020]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/
- 17. Béliard A. Première consultation de contraception chez les adolescentes. Rev Médicale Liège. 2016;71(1):28-33.

- 18. Université de Strasbourg. Guide de lecture critique d'un article médical original [Internet]. Disponible sur: http://med.unistra.fr/
- 19. Leclerc-Mercier S, Buisson V, Dreno B. New regulations for oral contraceptive prescription in France in 2013: what is the impact on adult female acne? Eur J Dermatol EJD. 1 août 2016;26(4):345-9.
- 20. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Viera MS, Bouloc A. The influence of exposome on acne. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(5):812-9.
- 21. Lortscher D, Admani S, Satur N, Eichenfield LF. Hormonal Contraceptives and Acne: A Retrospective Analysis of 2147 Patients. J Drugs Dermatol JDD. 1 juin 2016;15(6):670-4.
- 22. Barbieri JS, Mitra N, Margolis DJ, Harper CC, Mostaghimi A, Abuabara K. Influence of Contraception Class on Incidence and Severity of Acne Vulgaris. Obstet Gynecol. 2020;135(6):1306-12.
- 23. Apter D, Briggs P, Tuppurainen M, Grunert J, Lukkari-Lax E, Rybowski S, et al. A 12-month multicenter, randomized study comparing the levonorgestrel intrauterine system with the etonogestrel subdermal implant. Fertil Steril. 1 juil 2016;106(1):151-157.e5.
- 24. Teal SB, Turok DK, Chen BA, Kimble T, Olariu AI, Creinin MD. Five-Year Contraceptive Efficacy and Safety of a Levonorgestrel 52-mg Intrauterine System. Obstet Gynecol. janv 2019;133(1):63-70.
- 25. Lopez LM, Grimes DA, Gallo MF, Stockton LL, Schulz KF. Skin patch and vaginal ring versus combined oral contraceptives for contraception. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(4).
- 26. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. Cochrane Database Syst Rev. 11 juill 2012;(7).
- 27. Trivedi MK, Shinkai K, Murase JE. A Review of hormone-based therapies to treat adult acne vulgaris in women. Int J Womens Dermatol. 30 mars 2017;3(1):44-52.
- 28. Jaisamrarn U, Chaovisitsaree S, Angsuwathana S, Nerapusee O. A comparison of multiphasic oral contraceptives containing norgestimate or desogestrel in acne treatment: a randomized trial. Contraception. nov 2014;90(5):535-41.
- 29. Palacio-Cardona J, Caicedo Borrero DM. Clinical behavior of a cohort of adult women with facial acne treated with combined oral contraceptive: ethinylestradiol 20 μg/dienogest 2 mg. Int J Womens Health. 16 nov 2017;9:835-42.
- 30. Annexes ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 13 juin 2021]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/
- 31. Williams NM, Randolph M, Rajabi-Estarabadi A, Keri J, Tosti A. Hormonal Contraceptives and Dermatology. Am J Clin Dermatol. 1 janv 2021;22(1):69-80.
- 32. Contraception : prescriptions et conseils aux femmes [Internet]. 2019 [cité 9 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/

- 33. Contraception : Recommandations pour la Pratique Clinique du CNGOF (texte court). Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. 1 déc 2018;46(12):760-76.
- 34. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1 mai 2016;74(5):945-973.e33.
- 35. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, et al. Prise en charge de l'acné. Traitement de l'acné par voie locale et générale. Ann Dermatol Vénéréologie. 1 nov 2015;142(11):692-700.
- 36. Cleach LL, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, et al. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. Br J Dermatol. 2017;177(4):908-13.
- 37. Risque thromboembolique des pilules estroprogestatives : informations pour les femmes et les professionnels de santé ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/
- 38. de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. Cochrane Database Syst Rev. 3 mars 2014;(3):CD010813.
- 39. Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. Int J Gynecol Obstet. 2018;141(3):287-94.
- 40. Dermatologie SF de. Acné et hormonothérapie [Internet]. 2020 [cité 10 juill 2021]. Disponible sur: https://reco.sfdermato.org/

ANNEXES

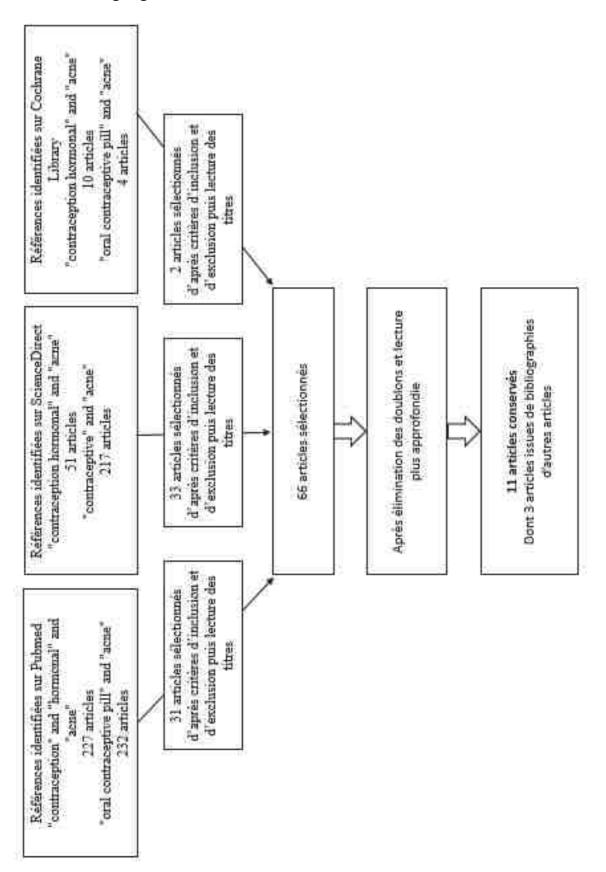
Annexe I : Global Acne Evaluation (GEA) (6)

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

Annexe II : Efficacité comparative des principales méthodes contraceptives (11)

Méthode	Indice de Pearl ou Efficacité pratique		
Wichiode	efficacité théorique	Efficacité pratique	
Pilule	0,3	8	
oestroprogestative	0,5	Ö	
oestroprogestative			
Pilule	0,3	8	
progestative		, and the second	
1 8			
Dispositif intra-			
utérin au	0,2	0,2	
lévonorgestrel			
D:	0.6		
Dispositif intra-	0,6	0,8	
utérin au cuivre			
Préservatifs	2	15	
masculins	2	13	
mascamis			
Spermicides	18	29	
1			
Diaphragme et	6	16	
spermicides			
Cape cervicale	9 à 26	16 à 32	
Méthodes	1 2 0	20	
naturelles	1 à 9	20	
Haturenes			
Implants	0,05	0,05	
Implants	0,02	0,00	
Vasectomie	0,1	0,15	
Ligature des	0,5	0,5	
trompes			

Annexe III : Organigramme de sélection des articles



RÉSUMÉ

L'acné est une pathologie fréquente chez les jeunes femmes. La question de la contraception

hormonale pour ces jeunes femmes se pose. En effet, depuis l'arrêt de la commercialisation de

l'acétate de cyprotérone comme contraception orale, les professionnels de santé peuvent se

demander quelle contraception hormonale peuvent-ils proposer à une jeune femme présentant

de l'acné et souhaitant une contraception.

L'objectif de ce travail est de savoir les moyens de contraception hormonaux qui sont adaptés

à une jeune femme présentant de l'acné. Nous avons émis les hypothèses que certains

contraceptifs sont plus adaptés que d'autres et que les plus efficaces sur la réduction de l'acné

ne sont pas ceux recommandés en première intention.

Afin de répondre à notre problématique, nous avons effectué une revue de la littérature. Onze

articles ont été sélectionnés.

Tous les résultats ont souligné qu'il y a des différences sur l'évolution de l'acné en fonction du

moyen de contraception choisi. Certains contraceptifs améliorent les lésions d'acné et d'autres

les aggravent.

La contraception orale combinée est la méthode la plus adaptée lorsqu'une patiente présente de

l'acné. Des différences sur l'évolution de l'acné sont présentes mais non significatives selon le

progestatif contenu dans la contraception orale combinée. Il faudra être vigilant aux

recommandations actuelles sur la prescription d'une contraception, pour choisir une

contraception adaptée avec le moins de risques thrombo-emboliques veineux.

Mots-clés: acné, contraception hormonale, contraception orale combinée