

TRAITEMENT DE L'ACNE VULGAIRE

Le traitement de l'acné vulgaire fait appel à des médicaments à usage local et à usage oral. Vu la résistance croissante du *Propionibacterium acnes*, il est recommandé de limiter autant que possible l'utilisation prolongée d'antibiotiques par voie locale ou orale dans le traitement de l'acné. En présence de nombreux comédons, l'application locale d'un rétinoïde est généralement le premier choix. En présence de nombreuses papules et pustules, le peroxyde de benzoyle est efficace dans les formes légères à modérées, et n'entraîne pas de résistance. Dans les formes plus sévères, une antibiothérapie orale peut être indiquée. Afin de limiter les problèmes de résistance, il est recommandé de ne plus prescrire d'antibiotiques en monothérapie mais plutôt en association au peroxyde de benzoyle ou à un rétinoïde. Les contraceptifs oraux sont une option thérapeutique si la femme souhaite une contraception.

Dans les formes sévères d'acné, un traitement systémique par l'isotrétinoïne doit souvent être envisagé, avec toutes les mesures de précaution que cela comporte (entre autres la contraception).

L'acné vulgaire est une des affections dermatologiques les plus fréquemment rencontrées chez les adolescents et les jeunes adultes. Cette dermatose inflammatoire s'explique entre autres par la prolifération de *Propionibacterium acnes*, par une multiplication et une différenciation anormales des kératinocytes (avec formation de comédons) et par une augmentation de la séborrhée sous l'effet des androgènes.

Pendant longtemps, les antibiotiques ont occupé une place centrale dans la prise en charge de l'acné, mais l'augmentation importante de la résistance du *Propionibacterium acnes* au cours de ces dernières années impose de revoir les recommandations thérapeutiques dans l'acné. Cet article discute de la place des différents médicaments dans le traitement de cette affection, et propose certaines lignes de conduite en fonction de la forme clinique et de la gravité de l'acné.

Rétinoïdes à usage local

Les rétinoïdes à usage local sont la *tétrétinoïne*, l'*adapalène* et le *tazarotène*. Ces dérivés de la vitamine A préviennent la formation de comédons en normalisant la desquamation de l'épithélium folliculaire. Ils sont utilisés dans les formes d'acné avec prédominance de comédons, ainsi que pour renforcer l'efficacité d'un traitement antibiotique, ou pour consolider les résultats obtenus après un traitement systémique. Les principaux effets indésirables des rétinoïdes à usage local sont prurit, érythème, irritation cutanée, blanchiment de la peau et phototoxicité; une aggravation de l'acné peut être observée au cours des premières semaines de traitement. Les rétinoïdes sont

contre-indiqués chez les femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse [voir Folia de juin 2005]. [N.d.l.r. : la spécialité à base de tazarotène (à 0,05% et 0,1%) disponible en Belgique (Zorac®) est enregistrée dans le traitement du psoriasis léger à modéré, mais pas de l'acné].

Antibactériens à usage local

- La *clindamycine* et l'*érythromycine* sont les antibiotiques classiquement utilisés localement dans le traitement de l'acné vulgaire. Ils exercent des effets antibactériens et anti-inflammatoires et diminuent ainsi le nombre de lésions inflammatoires, mais ils n'ont aucun effet sur les comédons. Les effets indésirables des antibiotiques à usage local sont érythème, desquamation, sécheresse de la peau et sensation de brûlure. Leur utilisation est limitée par l'augmentation croissante de la résistance bactérienne [n.d.l.r.: l'érythromycine n'est plus recommandée étant donné que de nombreux germes Gram positifs sont devenus résistants]. Selon un consensus récent, il est recommandé de ne pas prescrire d'antibiothérapie locale en monothérapie mais bien d'y associer du peroxyde de benzoyle ou un rétinoïde à usage local, et ce dans le but d'augmenter l'efficacité du traitement et de limiter le risque de résistance bactérienne. Il est également conseillé de ne pas utiliser concomitamment dans le traitement de l'acné des antibiotiques à usage local et des antibiotiques à usage oral.
- Le *peroxyde de benzoyle* (5 ou 10%) est un antibactérien puissant qui exerce également un effet anti-inflammatoire. Son efficacité est comparable à celle des antibiotiques à usage local, mais contrairement à ceux-ci, il ne semble pas entraîner de résistance bactérienne. Le peroxyde de benzoyle est l'antibactérien de premier choix dans les formes légères à modérées d'acné. Ses effets indésirables consistent en une irritation cutanée, et plus rarement, une dermatite de contact ainsi qu'une décoloration des cheveux, des vêtements et des draps.
- L'*acide azélaïque* est repris ici avec les antibactériens vu qu'il exerce une activité antibactérienne contre *Propionibacterium acnes* en plus de son effet comédolytique. Il est moins efficace et agit plus lentement que les rétinoïdes, mais il entraîne moins d'irritation cutanée. Comme le peroxyde de benzoyle, il ne semble pas entraîner de résistance bactérienne.

Antibiotiques par voie orale

Les principaux antibiotiques utilisés par voie orale dans l'acné sont la *tétracycline* (300 à 600 mg p.j.), la *doxycycline* (100 à 200 mg p.j.) et la *minocycline* (100 à 200 mg p.j.). Les macrolides ne sont plus des premiers choix. Les antibiotiques exercent à la fois un effet antibactérien contre *Propionibacterium acnes* et un effet anti-inflammatoire. La minocycline et la doxycycline ont une efficacité comparable et paraissent dans cette indication plus efficaces que la tétracycline. Avec la minocycline, il convient de tenir compte

du risque d'effets indésirables parfois graves tels atteintes hépatiques et réactions lupiques avec arthralgies lors d'un traitement prolongé [voir Répertoire ainsi que les Folia de mars 1995 et de mai 1996] ainsi que de son coût plus élevé. La doxycycline est associée à un risque plus important de phototoxicité. Les tétracyclines sont contre-indiquées pendant la grossesse. L'efficacité de l'antibiothérapie doit être évaluée après 3 mois; en présence d'une amélioration, l'antibiothérapie peut être prolongée en général jusqu'à 6 mois mais toujours en association à un traitement local par le peroxyde de benzoyle ou un rétinoïde. Par contre, en l'absence d'efficacité après 3 mois, l'antibiothérapie doit être arrêtée et un autre traitement (p.ex. l'isotrétinoïne) doit être envisagé. Comme mentionné plus haut, il est déconseillé d'administrer concomitamment des antibiotiques par voie locale et par voie orale.

Traitement hormonal

Chez les femmes chez qui une contraception est souhaitée ou est indiquée pour une autre raison (p. ex. cycles irréguliers), la prescription d'un *contraceptif oral*, seul ou en association à d'autres traitements de l'acné, peut être utile. Bien qu'il ne semble pas y avoir beaucoup de différence d'efficacité entre les différents contraceptifs oraux, la préférence est souvent accordée aux contraceptifs contenant un progestatif possédant le moins de propriétés androgéniques (p. ex. le désogestrel, le gestodène ou le norgestimate). En cas d'efficacité insuffisante, on optera plutôt pour un contraceptif oral à base de 2 mg d'acétate de cyprotérone et de 0,035 mg d'éthinylestradiol. Le traitement hormonal doit être poursuivi pendant au moins 2 à 4 mois.

Dans les cas sévères, l'*acétate de cyprotérone*, à raison de 10 mg par jour pendant les 15 premiers jours du cycle, peut être proposé chez la femme en association à un contraceptif oral. [N.d.l.r.: en Belgique, l'acétate de cyprotérone est le seul antiandrogène pour lequel l'acné figure comme indication dans la notice.]

Isotrétinoïne

L'isotrétinoïne est un dérivé de la vitamine A qui inhibe la sécrétion sébacée et prévient la formation de comédons en normalisant la desquamation de l'épithélium folliculaire. L'isotrétinoïne est indiquée dans les formes sévères d'acné nodulokystique et dans d'autres formes d'acné rebelles aux traitements classiques. La dose recommandée est de 0,5 mg/kg/jour, celle-ci peut éventuellement être augmentée après un mois jusqu'à 1 mg/kg/jour. Le schéma thérapeutique optimal consiste en une cure jusqu'à l'obtention d'une dose cumulative de 120 à 150 mg/kg; pour atteindre celle-ci, une durée de traitement de plusieurs mois est généralement nécessaire. [N.d.l.r.: étant donné les variations individuelles d'efficacité et d'effets indésirables, le traitement est souvent débuté par des doses journalières plus faibles (0,3 à 0,5 mg/kg), et la dose est ensuite adaptée individuellement.] En cas de récurrence après l'arrêt du

traitement, il est recommandé d'attendre deux mois avant de débiter une nouvelle cure. Les effets indésirables de l'isotrétinoïne sont nombreux: sécheresse des lèvres, de la peau et des yeux, alopecie, diminution de la vision nocturne, céphalées, cervicalgies, douleurs ostéomusculaires, hyperostose, troubles du système nerveux central et troubles psychiatriques. De rares cas d'hypertension intracrânienne bénigne ont été rapportés, dont certains lors de l'utilisation concomitante de tétracyclines [voir Folia d'avril 2004]. L'isotrétinoïne peut également provoquer une élévation des enzymes hépatiques et des triglycérides; des contrôles sanguins sont dès lors recommandés avant l'instauration du traitement, après un mois, puis tous les 2 à 3 mois, et l'utilisation concomitante de vitamine A est à éviter. **L'isotrétinoïne est tératogène et une contraception efficace est requise pendant toute la durée du traitement ainsi que pendant un mois après l'arrêt de celui-ci.** La prudence est également de rigueur lors de dons de sang.

Recommandations pratiques

Acné légère à modérée avec surtout des comédons

L'adapalène ou la trétinoïne, à raison d'une application par jour, est le traitement de premier choix. Leur effet se manifeste dans les 12 semaines. L'adapalène à 0,1% provoque toutefois moins d'irritation cutanée que la trétinoïne à 0,05%, et son coût est également moins élevé. L'acide azélaïque (2 applications p.j.) est moins efficace mais il peut être proposé en cas de contre-indication des rétinoïdes. Un contraceptif oral peut être proposé si la femme souhaite une contraception.

Acné papuleuse et pustuleuse légère à modérée

Cette forme d'acné est généralement traitée localement par le peroxyde de benzoyle (1 à 2 applications p.j.), un antibiotique (2 applications p.j.) ou un rétinoïde (1 application p.j.). Le peroxyde de benzoyle est ici le premier choix vu son efficacité, son coût peu élevé et le faible risque d'apparition de résistance. Comme mentionné plus haut, il est déconseillé de prescrire un antibiotique local en monothérapie, mais de préférence en association au peroxyde de benzoyle ou à un rétinoïde à usage local. Le traitement antibactérien est généralement poursuivi pendant au moins deux à trois mois; en l'absence d'effet après ce délai, il convient de revoir le traitement. Chez les femmes qui souhaitent une contraception, un contraceptif oral peut être utile.

Acné papuleuse et pustuleuse modérée à sévère

Le traitement repose généralement sur l'administration d'un antibiotique par voie orale (p. ex. doxycycline ou minocycline 100 à 200 mg p.j.), en association à l'application locale de peroxyde de benzoyle ou d'un rétinoïde. L'administration d'antibiotiques seuls est à déconseiller. Un traitement de plusieurs mois est souvent nécessaire, mais en l'absence de résultat après 3 mois, il convient de revoir le traitement. En cas d'échec, l'isotrétinoïne peut

être envisagée. Chez les femmes qui souhaitent une contraception, l'administration d'un contraceptif oral à base d'acétate de cyprotérone peut être envisagée.

Acné nodulokystique sévère

L'acné nodulokystique sévère ainsi que d'autres formes graves d'acné telles l'acné fulminante, la pyodermie faciale et l'acné conglobata sont récalcitrantes aux traitements locaux et nécessitent un traitement par voie systémique (antibiothérapie orale, isotrétinoïne, traitement hormonal).

Faut-il arrêter le traitement antiacnéique pendant l'été ?

Cette question a été posée à plusieurs experts en dermatologie et leurs réponses peuvent se résumer de la façon suivante. Presque tous les médicaments antiacnéiques sont photosensibilisants (soit phototoxiques, soit photoallergiques) et sont à utiliser avec précaution en période ensoleillée [voir aussi Folia de juin 2000]. La décision de traiter ou non l'acné pendant l'été dépend de plusieurs facteurs: initiation ou poursuite du traitement, degré d'ensoleillement, gravité de l'acné.

En ce qui concerne les traitements locaux, il peut être préférable de les faire appliquer uniquement le soir et d'utiliser éventuellement une préparation moins dosée ou un produit moins irritant (p. ex. l'adapalène à la place de la trétinoïne).

En ce qui concerne les traitements oraux, il est recommandé de ne pas initier un traitement phototoxique (par ex. une tétracycline ou l'isotrétinoïne) lorsqu'une exposition prolongée au soleil est prévue, p. ex. avant un départ en vacances. Lorsque le traitement est déjà en cours, celui-ci peut éventuellement être poursuivi en diminuant la dose, la phototoxicité étant dépendante de la dose. Dans tous les cas, il est recommandé d'utiliser une protection solaire efficace pendant la journée et d'éviter des expositions prolongées au soleil.

Principales références

Anonyme. Faut-il arrêter de traiter les acnéiques l'été? *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132: 404-6

Arowojolu AO, Gallo MF, Grimes DA, Garner SE: Combined oral contraceptive pills for treatment of acne (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 1, 2005

De Weert J, Lambert J, de la Brassine M: Belgische consensus over de behandeling van acne. *Tijdschr. voor Geneesk.* 2005; 61: 708-12

Dreno B: Topical antibacterial therapy for acne vulgaris. *Drugs* 2004; 64: 2389-97

Garner SE, Eady EA, Popescu C, Newton J, Li Wan Po A: Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety (Cochrane Review). The Cochrane Library Issue 1, 2005

Haider A et Shaw J: Treatment of acne vulgaris. *JAMA* 2004; 292: 726-35
Wetenschappelijke Vereniging voor Vlaamse Huisartsen. Recommandations de bonne pratique sur l'acné (2001)

Noms de spécialités

Traitement local

Acide azélaïque: Skinoren

Adapalène: Differin

Clindamycine: Dalacin, Zindaclin

Erythromycine: Acneryne, Aknemycin, Inderm, Stimycine, Zineryt

Peroxyde de benzoyle: Akneroxid, Benzac, Brevoxyl, Pangel

Trétinoïne: Retinova

Traitement systémique

Acétate de cyprotérone: Androcur, Cyproplex

Doxycycline: Docdoxycy, Doxycycline, Doxylets, Doxytab, Keladox, Topdoxy, Vibramycine

Minocycline: Klinotab, Mino-50, Minocin, Minocycline, Minotab

Tétracycline: Tetralysal

Isotrétinoïne: Isotrétinoïne-Ratiopharm, Roaccutane

Association d'acétate de cyprotérone et d'éthinylestradiol: Claudia, Cyprodiol, Daphne, Diane, Doccyproestra, Gратиella, Merckelisa, Ratiopharmervea

EN BREF

- Dans l'article «**Traitement de la polyarthrite rhumatoïde: état de la question**» publié dans les Folia de mars 2005, il est mentionné que le méthotrexate est le traitement de fond de premier choix. Un lecteur nous a interrogé au sujet de la **voie d'administration préférentielle du méthotrexate**. Les articles que nous avons consultés ne mentionnent rien à ce sujet: le méthotrexate est en principe pris par voie orale. Il est toutefois signalé dans le *New England Journal of Medicine* [2004; 350: 2591-2602] que la résorption du méthotrexate après prise orale peut être variable, et qu'un traitement par voie intramusculaire ou sous-cutanée peut être envisagé lorsque le traitement par voie orale n'est pas suffisamment efficace ou mal toléré. Le prix pour un mois de traitement par le méthotrexate (catégorie de remboursement a) par voie orale à raison de 10 mg par semaine est de €2,50, par rapport à plus de €20 par voie parentérale; en cas d'administration parentérale, il faut également tenir compte des coûts liés à l'administration.