FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA DÉCEMBRE 2024

Focus

Quelles sont les différentes options pour traiter l'acné ?

L'acné est une affection cutanée qui survient généralement durant l'adolescence mais qui peut toucher n'importe quel groupe d'âge. Elle s'exprime sous formes de **lésions non inflammatoires** (les comédons (points blancs et points noirs)) et de **lésions inflammatoires** tels que des papules, pustules, nodules et kystes.

Cet article détaille les différents traitements de l'acné, en regard des données les plus récentes présentes dans nos sources.

Les traitements non-médicamenteux

Divers conseils non-médicamenteux sont proposés sur base de données limitées et non concluantes :

- limiter l'exposition au soleil et aux rayons UV. Bien que l'exposition entraine souvent une amélioration de l'apparence cosmétique, cette exposition n'entraine pas d'amélioration réelle de l'acné. En effet, le soleil peut entrainer un érythème et une pigmentation, ce qui peut masquer partiellement les lésions d'acné et améliorer le ressenti subjectif du patient ;[1]
- réaliser une toilette quotidienne, au maximum deux fois par jour, avec des produits sans savon et un pH neutre ou légèrement acide ;[2,5]
- éviter les nettoyants astringents et les produits desséchants, tels que les produits contenant des parfums ou de l'alcool, qui ont un effet irritant pour la peau ;[3]
- éviter les produits comédogènes tels que les produits à base d'huile pour le soin de la peau[2,4]

Ces conseils sont également d'application pour les patients qui suivent un traitement médicamenteux pour l'acné[3,5,6]

D'autres mesures comme les *mesures diététiques* ou *l'utilisation de cosmétiques* n'ont pas démontré d'effet sur l'acné. En effet, à ce jour, aucune étude clinique solide n'a démontré que l'utilisation normale de cosmétique aggrave l'acné. Il n'existe donc pas assez de preuves pour déconseiller l'utilisation de cosmétique chez les patients souffrant d'acné. En ce qui concerne l'alimentation, il n'existe pas non plus de données suffisantes pour soutenir des régimes spécifiques dans le traitement de l'acné.[1,2]

Les traitements locaux de l'acné

Selon différentes sources, les **agents non antibiotiques topiques** constituent la base de la prise en charge de tout type d'acné et doivent également être associés au traitement antibiotique, s'il est instauré, afin d'en augmenter les effets et de prévenir le développement de résistance.[1,2,4]

L'acné comédonique n'est traitée qu'avec des agents non antibiotiques topiques.[4]

Le peroxyde de benzoyle, les rétinoïdes à usage local, ou l'acide azélaïque sont disponibles.

- Le **peroxyde de benzoyle** peut être utilisée 1 à 2 fois par jour. Afin de minimiser l'irritation cutanée, la concentration la plus faible est utilisée (5%). Cette dernière est moins irritante que les concentrations plus élevées, sans pour autant modifier l'efficacité.[5] Son utilisation peut causer des effets indésirables tels qu'une dermatite de contact allergique, une sécheresse cutanée, une photosensibilité et une décoloration des textiles.[3] Les données concernant l'utilisation de benzoyle peroxyde durant la grossesse sont rassurantes [7,8] (voir 15.6.1. Benzoyle peroxyde).
- Les **rétinoïdes locaux** (l'adapalène, la trétinoïne ou le trifarotène) sont comparables au benzoyle peroxyde dans la prise en charge de ce type d'acné.[1] Cependant, ils provoquent plus d'effets indésirables que le benzoyle peroxyde et les antibiotiques à usage local[3]. Parmi ceux-ci, on peut notamment citer des irritations et sécheresse cutanée ainsi que de la dermatite, surtout au début du traitement, des troubles transitoires de la pigmentation, de la sécheresse oculaire, et de la photosensibilité. Les rétinoïdes à usage local sont appliqués 1 fois par jour avant le coucher (voir 15.6.4. Rétinoïdes à

usage local).
Les risques liés à l'utilisation des rétinoïdes à usage local pendant la grossesse sont probablement limités, leur absorption étant très faible. Ce risque limité est également mentionné dans nos sources sur la grossesse (Lareb, Le CRAT …) ainsi que dans des guidelines. Par précaution, ces rétinoïdes sont **contre-indiqués** pendant la grossesse dans les RCP. Par mesure de précaution également, Lareb recommande de ne pas utiliser l'adapalène, la trétinoïne ou le trifarotène pendant la grossesse. Il n'existe pas de « programme de prévention de la grossesse » (PPP) pour les rétinoïdes à usage local, contrairement aux rétinoïdes systémiques (voir Folia de juin 2022).
- **L'acide azélaïque**, qui possède des propriétés comédolytiques et antibactériennes, est une troisième option[6] (voir 15.6.3. Acide azélaïque).

En cas d'acné papulo-pustuleuse légère à modérée, des antibiotiques locaux peuvent être ajoutés (voir 15.6.2. Antibiotiques à usage local), **en association** à un agent non antibiotique.[4] Des revues systématiques d'études contrôlées par placebo montrent que l'érythromycine et la clindamycine sont efficaces localement contre les lésions inflammatoires de l'acné (réduction de 46 à 70%).[1]

- Selon le guide BAPCOC, la **clindamycine** 1% est le premier choix. Elle est utilisée 1 fois par jour pendant minimum 6 semaines et maximum 4 mois.
- **L'érythromycine** 2% est une alternative à la clindamycine mais elle est moins efficace en raison du développement de résistance accrue à l'érythromycine.[1,4] Elle est également utilisée 1 fois par jour pendant minimum 6 semaines et maximum 4 mois. L'érythromycine à usage local existe en préparation magistrale (voir Formulaire Thérapeutique Magistral (FTM)).

Les données concernant l'utilisation de clindamycine et d'érythromycine par voie locale durant la grossesse sont rassurantes.[7,8]
Il existe en Belgique des spécialités à usage local contenant soit une association d'agents non antibiotiques soit d'agents non antibiotiques + antibiotiques (voir 15.6.5. Associations d'antiacnéiques locaux). Ces associations ont divers inconvénients : difficultés à déterminer le composant responsable des éventuels effets indésirables, antibiotique utilisé plus longtemps que nécessaire, cout élevé. Cependant, ces associations ne doivent généralement être appliquées qu'une seule fois par jour et permettent une meilleure compliance.[1]

Les traitements oraux de l'acné

En cas d'acné papulo-pustuleuse sévère, un traitement avec des antibiotiques oraux peut être instauré immédiatement, selon le guide BAPCOC. Ces antibiotiques doivent aussi être combinés avec des agents non antibiotiques topiques.[4] Les antibiotiques sont généralement administrés pendant maximum 12 semaines afin de limiter la résistance bactérienne.[6]

Selon le guide BAPCOC, l'azithromycine ou la doxycycline peuvent être utilisées.

- **L'azithromycine** est utilisée 1 fois par semaine à un dosage de 500 mg en une prise, pendant minimum 6 semaines et jusqu'à maximum 3 mois.
  L'azithromycine expose à des troubles gastro-intestinaux. Les données concernant son utilisation durant la grossesse sont rassurantes (voir 11.1.2.2. Néomacrolides).
- La **doxycycline** est utilisée 1 fois par jour à un dosage de 100 mg en une prise, pendant minimum 6 semaines et jusqu'à maximum 3 mois.
  La doxycycline expose, entre autres, à des ulcérations œsophagiennes, une prise correcte (position assise ou debout avec un grand verre d'eau) est importante. Elle est également sujette à de nombreuses interactions avec des médicaments et des aliments (voir rubrique « Interactions » dans le Répertoire).
  L'utilisation de la doxycycline est **contre-indiquée pendant le deuxième et troisième** trimestre de la grossesse. (voir 11.1.3. Tétracyclines).
- La **minocycline** n'est pas recommandée par nos sources car elle ne s'est pas montrée plus efficace que la tétracycline et la doxycycline.[1,4] De plus, elle expose a des effets indésirables graves tels que des réactions de type lupique avec des arthralgies en cas de traitement prolongé, un risque d'hépatotoxicité et une hypertension intracrânienne bénigne [voir Folia de juillet 2005].[1,5]

En cas d'acné sévère ou résistante aux autres traitements, **l'isotrétinoïne** est conseillée dans nos sources, sur base de données étayées (voir 15.6.6. Isotrétinoïne).[1,6] La dose initiale est de 0,5mg/kg/jour, la dose d'entretien varie selon les patients entre 0,5mg et 1mg/kg/jour (RCP).

L'isotrétinoïne peut, entre autres, causer une hypertriglycéridémie, une élévation des transaminases, une atteinte hépatique et une pancréatite aiguë. Dès lors, des contrôles sanguins réguliers sont recommandés (tests hépatiques, lipides) avant et un mois après le début du traitement, puis tous les trois mois.
Il convient également d'éviter l'exposition au soleil intense ou aux rayons UV. Si nécessaire, il faut utiliser une crème solaire à facteur de protection élevé (au minimum SPF 15) (RCP).
Les patients prenant de l'isotrétinoïne doivent également être informés qu'ils peuvent présenter des changements d'humeur et/ou de comportement. Des effets indésirables neuropsychiatriques (e.a. dépression, anxiété, troubles de l'humeur, tentatives de suicide) ont été rapportés avec l'isotrétinoïne mais des études récentes sont rassurantes (voir Folia de mars 2024). Les patients et leur famille doivent y être attentifs et en parler à leur médecin si cela se produit.

L'isotrétinoïne est **formellement contre-indiquée durant la grossesse** car elle est hautement tératogène (notamment risque accru d'anomalies craniofaciales et cardiovasculaires et d'anomalies du système nerveux central).
L'isotrétinoïne ne peut pas être utilisée chez les jeunes filles et les femmes en âge de procréer, sauf si toutes les conditions du **programme de prévention de la grossesse** sont remplies.

> Celles-là incluent notamment des exigences concernant les tests de grossesse et concernant la contraception (contraception efficace au moins un mois avant le début du traitement, pendant le traitement, et pendant un mois après la fin du traitement) [voir Folia de février 2019].

L'isotrétinoïne ne peut pas être manipulée, p.ex. lors de la réalisation d'une préparation magistrale, par des femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse.
L'isotrétinoïne est également **contre-indiquée** durant l'allaitement.

En ce qui concerne la **contraception hormonale** :

- Toutes les associations oestroprogestatives ont un effet positif sur l'acné.[1]
- L'association fixe de cyprotérone et d'éthinylestradiol est à réserver au traitement de l'acné androgénique résistante au traitement car sa balance bénéfice-risque est négative lorsqu'elle est utilisée uniquement comme contraceptif. Il existe peu de preuves que cette association soit plus efficace dans l'acné que les contraceptifs classiques. De plus, le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé qu'avec les contraceptifs de deuxième génération (c'est-à-dire dont le progestatif est le lévonorgestrel ou le norgestimate).[1]
- Avec les contraceptifs de troisième génération (c'est-à-dire avec le désogestrel ou le gestodène comme progestatif) et avec les oestroprogestatifs contenant de la drospirénone ou du diénogest, le risque de thromboembolie veineuse est plus élevé qu'avec les contraceptifs de deuxième génération (c'est-à-dire avec le lévonogestrel ou le norgestimate comme progestatif). Rien ne prouve non plus qu'ils soient plus efficaces que les contraceptifs de deuxième génération.[1]
- Il n'y a donc pas d'arguments pour recommander les préparations contenant de la cyprotérone, du désogestrel, du gestodène, de la drospirénone ou du diénogest. [1][voir Folia de novembre 2022 et Folia d'octobre 2015].

Grossesse et allaitement

Au vu de l'âge des utilisatrices des médicaments contre l'acné, il est important de prendre en compte la possibilité ou non d'utiliser ces médicaments pendant une grossesse ou en cas d'allaitement.

Pour rappel :

- Les **rétinoïdes locaux sont contre-indiqués** par précaution pendant la grossesse. Dans le RCP, les données cliniques sont rassurantes ;
- la **doxycycline est contre-indiquée** pendant le deuxième et troisième trimestre de la grossesse ;
- **l'isotrétinoïne est formellement contre-indiquée** pendant la grossesse et l'allaitement.

Pour plus de détails, consultez les rubriques concernées du Répertoire.
La prise en charge de l'acné durant la grossesse a également été abordée dans l'article Folia d'octobre 2023.

Noms de spécialités :

- Acide azélaïque : Skinoren® (voir Répertoire).
- Associations d'agents non antibiotiques : Acneplus®, Aknadue®, Epiduo® (voir Répertoire).

- Associations d'agents non antibiotiques et antibiotiques : Treclinax®, Zineryt® (voir Répertoire).
- Benzoyle peroxyde : Benzac®, Pangel® (voir Répertoire).
- Clindamycine : Zindaclin® (voir Répertoire).
- Erythromycine : Erycine®, Inderm® (voir Répertoire).
- Isotrétinoïn : Isocural®, Isosupra®, Isotiorga®, Isotrétinoïne EG®, Roaccutane® (voir Répertoire).
- Rétinoïdes à usage local : Aklief®, Differin® (voir Répertoire).

Sources

1 NHG-Richtlijnen, Acne, juin 2024, consulté le 21/08/24.

2 NICE, Acne vulgaris: management [NG198], 25 juin 2021.

3 Prescrire, Acné: Premiers choix Prescrire, 2022 ;42(461), consulté le 14/08/2024.

4 BAPCOC, Acné, consulté le 14/08/2024.

5 DynaMed, Acne>Overview and Recommendations>Management, consulté le 14/08/2024.

6 BMJ Best Practice, Acne vulgaris>Management>Treatment algorithm, consulté le 14/08/2024.

7 Le CRAT, http://www.lecrat.fr/, consulté le 20/08/24.

8 Lareb, Bijwerkingencentrumlareb, consulté le 20/08/24.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.