

COMMENT JE TRAITE...

Consensus belge à propos du traitement de l'acné vulgaire (*)

M. DE LA BRASSINNE (1), J. DE WEERT (2), J. LAMBERT (3)

RÉSUMÉ : Le présent article est le résultat du consensus concernant le traitement de l'acné élaboré par un groupe de travail belge. Le traitement efficace doit reposer autant que possible sur les facteurs physiopathologiques : la production exagérée de sébum, la desquamation anormale (hyperkératose de rétention) de l'épithélium de l'unité pilo-sébacée, la prolifération du *Propionibacterium acnes* et l'inflammation.

L'arsenal thérapeutique actuel comporte des moyens topiques et systémiques. Nous proposons un résumé de ces deux modalités thérapeutiques et un algorithme pour la prise en charge thérapeutique pratique de l'acné.

BELGIAN CONSENSUS DOCUMENT ON THE TREATMENT OF ACNE

SUMMARY : This article describes the consensus on the treatment of acne, reached by a Belgian working group. An effective treatment has to rely as much as possible on the pathophysiological factors : the increased production of sebum, the abnormal desquamation (retention hyperkeratosis) of the epithelium of the sebaceous gland, the proliferation of *Propionibacterium acnes* and inflammation.

The therapeutic arsenal contains topical as well as systemic drugs. This consensus gives an overview of both modalities and an algorithm is presented describing the practical approach to acne treatment.

KEYWORDS : Acne - Treatment - Guidelines

INTRODUCTION

La stratégie moderne du traitement de l'acné vulgaire fait appel à de nombreux produits topiques et systémiques développés au cours des 25 dernières années. Afin d'aider le praticien dans ce dédale de possibilités thérapeutiques, des spécialistes belges de dermatologie ont estimé que l'heure était venue d'arriver à un consensus concernant ces différents traitements. Ce consensus met l'accent sur l'acné vulgaire. L'acné conglobata, l'acné excoriée et l'acné médicamenteuse en ont été exclues. Le consensus belge a été inspiré par le Consensus International concernant l'acné qui s'est tenu à Paris en juillet 2002 et par le Consensus Européen qui a suivi à propos de l'utilisation des cyclines dans l'acné. Notre nouveau consensus a pour but de résumer l'attitude rationnelle à observer dans l'approche thérapeutique dans le cadre de l'Evidence Based Dermatology.

APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE

Chaque lésion acnéique débute sous la forme d'un microcomédon qui évolue soit en comédon non-inflammatoire, soit en papule ou pustule inflammatoires. L'origine de l'affection n'est toujours pas élucidée à l'heure actuelle. Il existe toutefois une prédisposition génétique et l'évolution de l'acné est influencée par l'action des androgènes (1-4).

Les principaux facteurs physiopathologiques de l'acné sont :

- la production exagérée de sébum,
- la desquamation anormale (hyperkératose rétentionnelle) de l'épithélium de l'unité pilo-sébacée,
- la prolifération du *Propionibacterium acnes*,
- l'inflammation.

Un traitement adéquat doit s'attaquer dans la mesure du possible à chacun de ces facteurs.

Notre consensus concerne les traitements médicamenteux topiques et systémiques, sans oublier les problèmes psychosociaux que l'acné peut fréquemment entraîner. Cette affection exige une approche holistique comprenant les soins de la peau et les possibilités non médicamenteuses telles que la chirurgie et les peelings.

TRAITEMENT

Le médecin traitant dispose d'un arsenal thérapeutique assez large :

LOCALEMENT:

1. Les rétinoïdes topiques (adapalène, trétinoïne);
2. Le peroxyde de benzoyle;
3. L'acide azélaïque;
4. Les antibiotiques locaux (clindamycine, érythromycine);

PAR VOIE SYSTÉMIQUE:

1. Les antibiotiques;
2. L'isotrétinoïne et son isomère 5-cis;
3. Les hormones sexuelles et les anti-androgènes;
4. Le zinc.

(*) Sous presse dans le Tijdschrift voor Geneeskunde
(1) Vice-Président, Société Royale belge de Dermatologie et Vénérologie. Service de Dermatologie, Université de Liège.

(2) Secrétaire général, Service de Dermatologie, Université de Gand.

(3) Président, Service de Dermatologie, Université d'Anvers.

TRAITEMENTS LOCAUX

1. RÉTINOÏDES TOPIQUES

Les rétinoïdes topiques ont une action double. D'une part, ils empêchent la formation de comédons et favorisent leur élimination, d'autre part, ils agissent sur l'inflammation (5-7). Ils normalisent la desquamation épithéliale de l'unité pilo-sébacée et favorisent la pénétration d'autres médicaments (5,8). Les rétinoïdes topiques peuvent aussi être utilisés pour maintenir l'acné en rémission après un traitement systémique qui s'est avéré efficace (5,7,9).

2. PEROXYDE DE BENZOÏLE

Le peroxyde de benzoyle peut être utilisé pendant des périodes de temps prolongées en toute sécurité. Outre son action anti-inflammatoire, il dispose d'une activité antimicrobienne vis-à-vis de *P. acnes* (1,2). Aucun cas de résistance microbienne n'a été rapporté jusqu'à présent. Compte tenu de son action faible sur la formation des comédons (1-3) et négligeable sur les comédons existants, le peroxyde de benzoyle n'est pas indiqué en monothérapie. Les inconvénients liés à l'application du peroxyde de benzoyle consistent en une décoloration des textiles et un risque d'intolérance cutanée tant d'irritation que d'allergie de contact.

3. ACIDE AZÉLAÏQUE

L'acide azélaïque aurait une action inhibitrice sur la 5- α -réductase et bloquerait ainsi l'action des androgènes sur les glandes sébacées (1,2). Les résultats cliniques sont variables, mais le traitement est bien toléré.

4. ANTIBIOTIQUES LOCAUX

Les antibiotiques locaux sont mis en oeuvre depuis plus de trente ans dans le traitement de l'acné. Ils diminuent la population du *P. acnes*, ce qui entraîne une baisse de la concentration des acides gras libres à partir du sébum. Ils ont une action anti-inflammatoire, mais aucun effet sur les comédons. L'érythromycine et la clindamycine sont les plus utilisées (10).

TRAITEMENTS SYSTÉMIQUES

1. ANTIBIOTIQUES

Parmi les antibiotiques oraux, la préférence va aux tétracyclines et à leurs dérivés (doxycycline, lymécycline, minocycline). Les macrolides peuvent, dans de rares circonstances, constituer une alternative utile. Les autres anti-

biotiques ne sont plus guère utilisés pour des raisons de sécurité (2).

Les tétracyclines ne peuvent pas être administrées avant l'âge de 12 ans, ni en cas de grossesse. Leurs effets secondaires comportent un déséquilibre de la flore intestinale, un risque de réaction phototoxique (surtout avec la doxycycline) et le développement de candidose. L'utilisation de la minocycline peut entraîner des troubles de la fonction hépatique et de l'équilibre (10, 11).

En raison de leur profil pharmacocinétique, les cyclines de seconde génération (doxycycline, lymécycline et minocycline) induisent une réponse clinique plus rapide que la cycline de première génération (chlorhydrate de tétracycline).

Le dosage conseillé est le suivant :

-Minocycline et doxycycline : 100 à 200 mg par jour.

-Lymécycline : 300 à 600 mg par jour.

-Chlorhydrate de tétracycline : 500 à 1000 mg par jour.

La durée de traitement recommandée est de trois mois. Même en cas d'amélioration, cette durée de traitement peut être accrue en association avec un traitement externe.

L'utilisation intensive d'antibiotiques oraux et locaux est responsable du développement de résistances. Celles-ci sont surtout marquées en cas d'utilisation d'antibiotiques locaux (12-13) et peuvent encore augmenter par l'utilisation concomitante d'un antibiotique systémique et d'un antibiotique topique d'une autre classe.

2. TRAITEMENT HORMONAL

Chez la femme, un traitement hormonal peut être envisagé lors de toute demande de contraception et en cas de soupçon de dysfonctionnement hormonal. Dans cette dernière éventualité, un traitement étiologique ne sera instauré qu'en consultation avec un spécialiste.

Chez la femme dont les androgènes sériques sont normaux mais qui présente des papules ou des nodules persistants au visage et des poussées d'acné en période menstruelle, on donnera de préférence des contraceptifs oraux non androgéniques, éventuellement avec de l'acétate de cyprotérone. Le traitement hormonal réduit la production de sébum et diminue dans un grand nombre de cas la formation de micro-comédons et leur colonisation par *P. acnes*.

3. ISOTRÉTINOÏNE

L'isotrétinoïne est le seul produit qui agit sur les quatre facteurs pathogéniques de l'acné. Ses modalités d'utilisation ont fait l'objet d'un consensus belge publié antérieurement (14).

4. ZINC

Le zinc entre en ligne de compte en tant que traitement complémentaire ou alternatif en cas d'acné papulo-pustuleuse légère.

PRISE EN CHARGE PRATIQUE DE L'ACNÉ

L'algorithme suivant (Fig 1) servira pour la prise en charge thérapeutique pratique :

1. L'acné comédonienne sera traitée par un rétinolde topique (15-17), avec en alternative éventuelle l'acide azélaïque. Des mesures générales comme un nettoyage soigneux de la peau à l'aide d'un produit cosmétique et l'élimination mécanique de comédons sont à envisager (1-3).

2. L'acné papulo-pustuleuse de faible intensité sera traitée de préférence en associant un rétinolde topique et du peroxyde de benzoyle ou un antimicrobien local (3,16). Cette association

est plus efficace qu'un médicament antimicrobien en monothérapie. On peut utiliser un antibiotique local comme traitement antimicrobien durant les 3 mois recommandés. Le peroxyde de benzoyle reste aussi efficace à long terme et peut donc être associé au traitement. A titre complémentaire ou alternatif, le zinc pourrait être utile.

3. L'acné papulo-pustuleuse d'intensité modérée sera traitée par l'association d'un antibiotique oral (18-20) et de peroxyde de benzoyle, avec éventuellement un rétinolde topique (3,16). Les antibiotiques locaux ou généraux en monothérapie sont déconseillés. Associer un antibiotique général et un antibiotique local n'a pas d'utilité. Si un antibiotique ne donne pas d'amélioration après 3 mois de traitement, il faudra passer à un autre antibiotique en maintenant le traitement topique.

4. L'acné papulo-pustuleuse sévère et l'acné nodulaire inflammatoire seront traitées par isotrétinoïne orale (21-24) : un consensus belge (14) existe déjà à ce sujet. Le traitement pourra être instauré d'emblée chez l'homme tandis que, chez la femme, l'anamnèse hormonale devra être faite et une contraception fiable sera nécessaire.

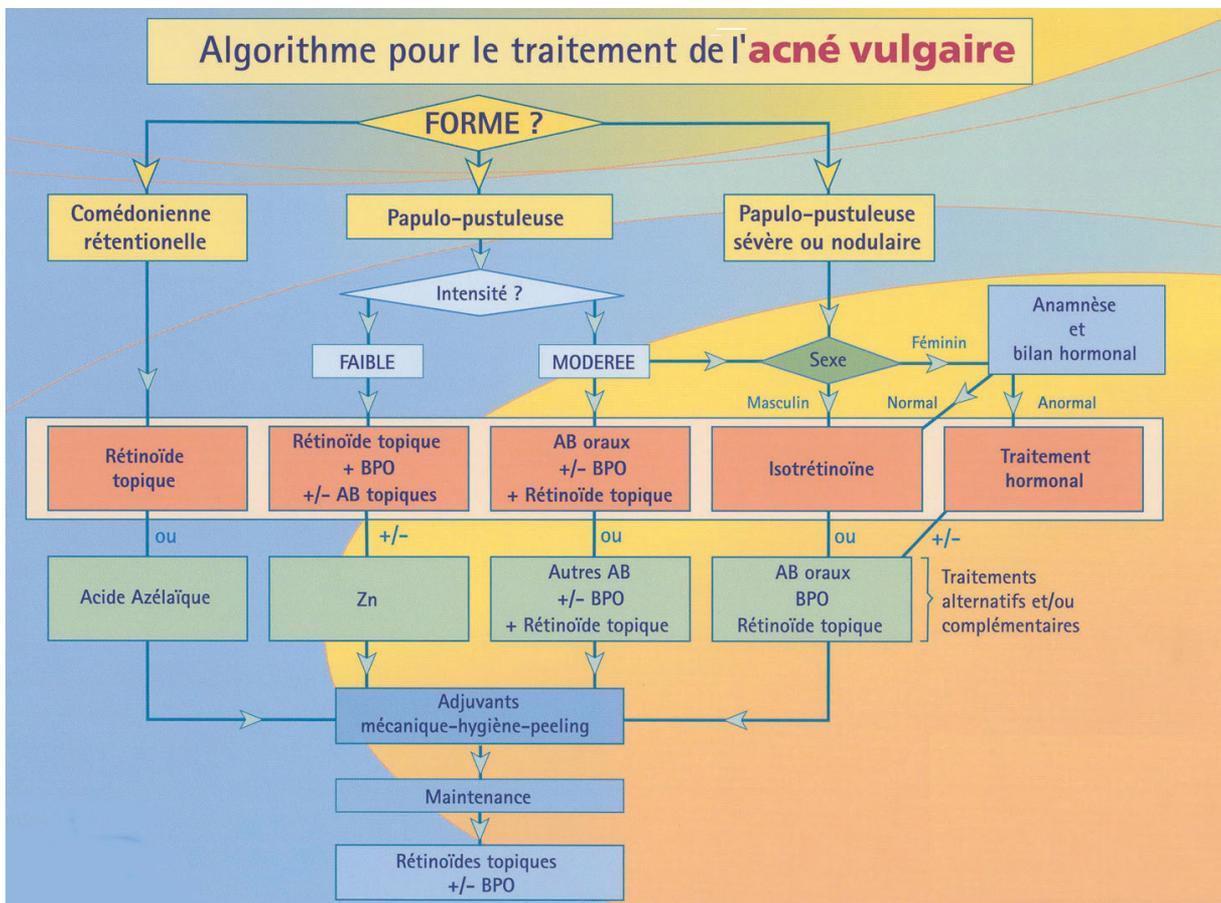


Fig 1. Algorithme pour le traitement de l'acné vulgaire.
BPO : peroxyde de benzoyle; AB : antibiotiques

Cette contraception devra absolument être poursuivie jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement, conformément aux consignes récentes proposées par le fabricant à ce sujet. On commencera le traitement par une dose de 0,5 mg/kg/jour, éventuellement augmentée après 1 mois jusqu'à 1 mg/kg/jour. Le schéma thérapeutique optimal consiste en une dose totale de 120 à 150 mg/kg. Des contrôles réguliers de l'hématologie, des lipides sanguins et de la fonction hépatique sont nécessaires.

L'isotrétinoïne orale n'a pas d'effet sur les macro-comédons et les kystes, qui doivent être éliminés chirurgicalement.

POST-TRAITEMENT (POUR TOUTES LES FORMES)

L'utilisation d'un rétinolide topique voire de peroxyde de benzoyle est conseillée après le traitement pour prévenir les récurrences.

Groupe de travail "Acne Consensus Belgium" : Dr C. De Cuyper, AZ Bruges, Prof. H. Degreef, KUL, Prof. M. de la Brassinne, CHULg, Dr V. del Marmol, ULB Erasme, Prof. J. De Weert, UZ Gand, Dr Y. Doffiny, Charleroi, Dr Hachem, VUB, Prof. J.M. Lachapelle, UCL, Prof. J. Lambert, UIA, Prof. J.M. Naeyaert, UZ Gand, Prof. M. Song, ULB St-Pierre, Dr J.J. Stene, ULB, St-Pierre.

RÉFÉRENCES:

1. Degreef H, Lachapelle JM, Piérard GE.— *L'acné en 25 questions*, Medipress 1999.
2. Plewig G, Kligman AM.— *Acne and Rosacea*, 3rd edition, Springer-Verlag 2000.
3. Webster GF.— Acne vulgaris. *Br Med J*, 2002, **325**, 475-479.
4. Strauss JS, Kligman AM.— The pathologic dynamics of acne vulgaris. *Arch Dermatol*, 1960, **82**, 779-790.
5. Kligman AM.— The treatment of acne with topical retinoids: one man's opinions. *J Am Acad Dermatol*, 1997, **36**, S92-S95.
6. Thielitz A, Helmdach M, Röpke EM, et al.— Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. *Br J Dermatol*, 2001, **145**, 19-27.
7. Cunliffe WJ, Caputo R, Dreno B, et al.— Efficacy and safety comparison of adapalene (CD271) gel and tretinoin gel in the topical treatment of acne vulgaris. A European multicentre trial. *J Dermatol Treat*, 1997, **8**, 173-178.
8. Shalita A.— The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. *J Eur Acad Derm Vener*, 2001, **15**, 43-49.
9. Millikan LE.— Adapalene : an update on newer comparative studies between the various retinoids. *Int J Dermatol*, 2000, **39**, 784-788.

10. Leyden JJ.— Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne. *J Eur Acad Derm Vener*, 2001, **15**, (Suppl. 3), 51-55.
11. Bjellerup M, Ljunggren B.— Photohemolytic potency of tetracyclines. *J Invest Dermatol*, 1985, **84**, 262-264.
12. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, et al.— Antibiotic-resistant acne : lessons from Europe. *Br J Dermatol*, 2003, **148**, 467-478.
13. Simpson N.— Antibiotics in acne : time for a rethink. *Br J Dermatol*, 2001, **144**, 225-228.
14. Degreef H, Lachapelle JM, Lambert J, et al.— Behandeling van acne en acneïforme erupties met systemische isotretinoïne : een belgische consensus. *Tijdschr Geneesk*, 1997, **53**, 1569-1577.
15. Wolf JE.— Potential anti-inflammatory effects of topical retinoids and retinoid analogues. *Adv Ther*, 2002, **19**, 109-118.
16. Millikan LE.— The rationale for using a topical retinoid for inflammatory acne. *Am J Clin Dermatol*, 2003, **4**, 75-80.
17. Shalita A, Weiss JS, Chalker DK, et al.— A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1% and tretinoin gel 0.025% in the treatment of acne vulgaris : a multicenter trial. *J Am Acad Dermatol*, 1996, **34**, 482-485.
18. Cunliffe WJ, Grosshans E, Belaïch S, et al.— A comparison of the efficacy and safety of lymecycline and minocycline in patients with moderately severe acne vulgaris. *Eur J Dermatol*, 1998, **8**, 161-166.
19. Bernier C, Dréno B.— Minocycline. *Ann Dermatol Venerol*, 2001, **128**, 627-637.
20. Bjellerup M, Ljunggren B.— Differences in phototoxic potency should be considered when tetracyclines are prescribed during summer-time. A study on doxycycline and lymecycline in human volunteers, using an objective method for recording erythema. *Br J Dermatol*, 1994, **130**, 356-360.
21. Ross JI, Snelling AM, Eady EA, et al.— Phenotypic and genotypic characterization of antibiotic-resistant *propionibacterium acnes* isolated from acne patients attending dermatology clinics in Europe, the USA, Japan and Australia. *Br J Dermatol*, 2001, **144**, 339-346.
22. White GM, Chen W, Yao J et al.— Recurrence rates after the first course of isotretinoin. *Arch Dermatol*, 1998, **134**, 376-378.
23. Chivot M, Midoun H.— Isotretinoin and acne – a study of relapses. *Dermatologica*, 1990, **180**, 240-243.
24. Stainforth JM, Layton AM, Taylor JP.— Isotretinoin for the treatment of acne vulgaris: which factors may predict the need for more than one course? *Br J Dermatol*, 1993, **129**, 297-301.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. Michel de la Brassinne, Service de Dermatologie, CHU de Liège B35, Sart-Tilman, 4000 Liège. mdelabrassinne@chu.ulg.ac.be