

COMMENT JE PRÉVIENS...

par des soins dermo-cosmétiques, l'expression d'une acné qui couve

G.E. PIÉRARD (1), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (2)

RÉSUMÉ : L'acné est une affection qui touche la majorité des individus à l'adolescence et qui peut persister à des degrés divers à l'âge adulte. Cette affection peut se manifester à des niveaux de sévérité qui vont du discret au sévère. Les lésions peuvent se succéder de manière sporadique à effrénée. La stratégie thérapeutique dépend de ces caractéristiques évolutives et doit donc être adaptée à chaque patient. Cette revue se focalise sur les formes mineures d'acné qui sont les plus fréquentes et qui peuvent bénéficier de traitements dermo-cosmétiques.

MOTS-CLÉS : Acné - Défensine - Dermo-cosmétologie - Toll-like récepteur

L'acné est une affection très fréquente, touchant la majorité des adolescents, qui peut guérir avec le temps, mais qui peut aussi persister à l'âge adulte. On distingue habituellement l'acné prépubertaire, l'acné de l'adolescent et du jeune adulte, et l'acné tardive après 25 ans. La sévérité de l'affection est très variable d'un individu à l'autre. Elle dépend du nombre, de la nature et de la taille des lésions individuelles, ainsi que du rythme de leur survenue et de leur durée d'évolution. Chaque niveau de sévérité de l'acné mérite son traitement adapté. En particulier, un traitement préventif ou d'entretien est différent de celui d'une phase aiguë.

Cette revue concerne les acnés dites mineures, se limitant à des comédon et quelques papules et pustulettes survenant en poussées espacées ou subintrantes. Dans cette situation qui est aux marges de la physiologie, la médicalisation thérapeutique n'est pas requise. Les traitements oraux tels que les antibiotiques et l'isotétrinoïne ne devraient pas être proposés en première ligne. En revanche, les préparations topiques sont bien adaptées à cette situation.

L'acné est une affection due à trois principaux facteurs (1). Dans un premier temps, on assiste à une augmentation de la sécrétion sébacée qui est sous dépendance androgénique (2-4). Une rétention du sébum s'installe dans l'infundibulum pilaire, conséquence d'une comédogénèse due à la composition chimique du sébum et à l'action des androgènes. Par la suite, une inflammation résulte de la colonisation bactérienne par le *Propionibacterium acnes*, diphtéroïde Gram+ anaérobie, qui libère des médiateurs inflammatoires dans le follicule, puis dans le derme. L'immunité

How I PREVENT... SMOULDERING ACNE

SUMMARY : Acne is a disorder affecting the majority of subjects during adolescence that may persist at various grades of severity during adulthood. This disorder may manifest itself at different levels of severity ranging from discrete to severe. The lesions may be sporadic or follow a wild course. The therapeutic strategy depends on these progression characteristics and must fit to each individual patient. This review focuses on the minor but the most frequent types of acne that may benefit from dermocosmetic treatments.

KEYWORDS : Acne - Defensin - Dermo-cosmetology - Toll-like receptor

innée, les β -défensines et les Toll-like récepteurs y jouent un rôle reconnu depuis peu de temps (5-13).

Les lésions d'acné commune sont asynchrones. Quand on voit un patient à un moment donné, certaines lésions inflammatoires sont débutantes, d'autres sont matures et d'autres encore sont en voie de résolution. Les mécanismes biologiques et pathogéniques sous-jacents en sont différents et plus spécifiquement affectés par un traitement ou l'autre.

Il existe fondamentalement deux options thérapeutiques différentes. L'une vise à faire disparaître au plus vite les lésions inflammatoires déjà présentes, c'est-à-dire raccourcir la durée d'une poussée d'acné. L'autre vise à assainir la peau afin de freiner et même inhiber l'apparition de nouvelles lésions.

Il est impératif dans toute formulation de produits anti-acnéiques ou anti-séborrhéiques d'éviter la présence de substances comédogènes et de concevoir des émulsions légères et peu grasses de type gel-crème, ou des gels. Les lotions hydro-alcooliques ou hydroglycoliques sont particulièrement indiquées pour faciliter la pénétration cutanée de principes actifs, mais leur effet desséchant peut être néfaste sur des peaux déjà irritées par les rétinoïdes ou le peroxyde de benzoyle.

PRINCIPES ACTIFS ANTIACNÉIQUES

Aucun principe actif n'est capable d'agir sur tous les facteurs pathogéniques de l'acné (14, 15). Les molécules actives, agissant à l'un ou l'autre niveau, sont employées seules ou en association. Certaines sont réservées aux traitements médicamenteux et interdites à l'utilisation dans les produits d'hygiène ou les cosmétiques. En

(1) Chargé de Cours, Chef de Service, (2) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, CHU du Sart Tilman et Sauvenière, Service de Dermatopathologie.

revanche, les adjoints tels que les exfoliants, hydratants, adoucissants seront présents à la fois dans certaines spécialités pharmaceutiques anti-acnéiques et dans les produits dermocosmétiques d'accompagnement thérapeutique.

Les α -hydroxyacides (AHA) sont avant tout des agents exfoliants favorisant la dissociation des cornéocytes. N'agissant que sur les comédon dans la problématique de l'acné, ces agents doivent être associés à d'autres actifs. Ils sont considérés comme des substituts de la trétinoïne moins irritants, mais aussi moins actifs. On les trouve dans un grand nombre de produits dermocosmétiques ayant une revendication anti-acnéique. Ils sont représentés principalement par l'acide glycolique, l'acide lactique et ses sels, l'acide citrique et l'acide malique.

Les β -hydroxyacides sont représentés par l'acide salicylique et son dérivé lipophile, le lipohydroxyacide (LHA). L'action principale est de nature exfoliante comédolytique (16, 17). L'adhérence et la survie bactérienne dans les comédon est affectée par le LHA (16).

L'acide linoléique topique modifie la composition du sébum et exerce un effet comédolytique (18).

Les sels de zinc, gluconate, lactate, sulfate, undécylénate, pidolate possèdent davantage une action sébostatique et antiseptique (19, 20). Plusieurs sels de zinc peuvent être associés entre eux ou à des sels de cuivre de types gluconate, sulfate et pidolate.

Les antiseptiques tels que le gluconate de chlorhexidine, le phénoxipropanol, l'hexamidine, le triclocarban et le triclosan interviennent sur la prolifération des micro-organismes à la surface de la peau. Ils sont toujours utilisés en association avec des kératolytiques et des sébostatiques. L'extrait de bardane contient de l'arctopicrine antiseptique. La piroctone olamine ou octopirox est un antiseptique discrètement exfoliant exerçant une action sur deux composantes de l'acné que sont le développement microbien et l'hyperkératinisation folliculaire. Il peut être associé au glycocil pour en accroître l'efficacité.

PRINCIPES ACTIFS SÉBORÉGULATEURS

La séborrhée représente le plus souvent une hypersécrétion sébacée sans caractère pathologique. Les agents séborégulateurs sont donc des produits d'hygiène plutôt que des médicaments. Ils sont souvent associés comme adjoints aux véritables produits anti-acnéiques. Certains lipoprotéines ainsi que les vitamines B6, B5 et H

ou biotine sont réputés exercer une certaine activité séborégulatrice. En fait, les rats carencés en biotine développent une séborrhée très nette, ce qui permet de mettre en évidence l'activité des antiséborrhéiques.

Elubiol réduit l'excrétion du sébum à l'orifice des follicules sébacés (21, 22). D'autres agents diminuent la charge en sébum en permettant son absorption par la couche cornée (23).

Le soufre organique réputé séborégulateur est inclus dans des acides aminés : méthionine, cystéine, S-méthylcystéine. Il est aussi présent dans des extraits de cresson, de capucine, d'ortie blanche, de buis, de quinquina, de jaborandi. Ces extraits de plantes seraient aussi utiles pour leur contenu en tanin.

ADJUVANTS DES FORMULATIONS ANTI-ACNÉIQUES

Certains composants dits apaisants tels que l' α -bisabolol, des sels de l'acide glycyrrhénique, le lactamide, l'allantoïne sont des adjoints souvent choisis pour diminuer l'agressivité des autres principes actifs. Des extraits végétaux incluant le pourpier et le cèdre exercent une action similaire.

CONCLUSION

Les produits dermo-cosmétiques adaptés aux peaux à tendance acnéique exercent une activité démontrée sur certaines facettes de la pathogénie de l'acné. Ils ont une place dans l'algorithme thérapeutique et préventif lorsque l'acné est mineure et ne nécessite pas une thérapeutique médicamenteuse.

RÉFÉRENCES

1. Beylot C.— Mécanismes et causes de l'acné. *Rev Prat*, 2002, **52**, 828-830.
2. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Lê T.— Seborrhoea in acne-prone and acne-free patients. *Dermatologica*, 1987, **175**, 5-9.
3. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Lê T, Lapière ChM.— Patterns of follicular sebum excretion rate during lifetime. *Arch Dermatol Res*, 1987, **279**, S104-S107.
4. Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Saint Léger D, et al.— Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne. *Dermatologica*, 1991, **183**, 120-122.
5. Rock FL, Hardiman G, Timans JC, et al.— A family of human receptors structurally related to *Drosophila* Toll. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, **95**, 588-593.
6. Underhill DM, Ozinsky A, Smith KD, Aderem A.— Toll-like receptor-2 mediates mycobacteria-induced

- proinflammatory signaling in macrophages. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, **96**, 14459-14463.
7. Takeuchi O, Hoshino K, Kawai T, et al.— Differential roles of TLR-2 and TLR-4 in recognition of gram-negative and gram-positive bacterial cell wall components. *Immunity*, 1999, **1**, 443-451.
 8. Hoshino K, Takeuchi O, Kawai T, et al.— Cutting edge : Toll-like receptor 4 (TLR-4)-deficient mice are hyporesponsive to lipopolysaccharide : evidence for TLR-4 as the Lps gene product. *J Immunol*, 1999, **162**, 3749-3752.
 9. Aderem A, Ulevitch RJ.— Toll-like receptors in the induction of the innate immune response. *Nature*, 2000, **406**, 782-787.
 10. Kim J, Ochao MT, Krutzik SR, et al.— Activation of toll-like receptor 2 in acne triggers inflammatory cytokine responses. *J Immunol*, 2002, **169**, 1535-1541.
 11. Medzhitov R, Janeway C.— Innate immunity. *N Engl J Med*, 2000, **343**, 338-344.
 12. Janeway CAJ, Medzhitov R.— Innate immune recognition. *Am Rev Immunol*, 2002, **20**, 197-216.
 13. Philpott M.— Defensins and acne. *Molec Immunol*, 2003, **40**, 457-462.
 14. Weiss JS.— Current options for the topical treatment of acne vulgaris. *Pediatr Dermatol*, 1997, **14**, 480-488.
 15. Russell JJ.— Topical therapy for acne. *Am Fam Physician*, 2000, **61**, 357-366.
 16. Uhoda E, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Comedolysis by a lipohydroxyacid formulation in acne prone subjects. *Eur J Dermatol*, 2003, **13**, 65-68.
 17. Piérard GE, Rougier A.— Nudging acne by topical beta-lipohydroxyacid (LHA), a new comedolytic agent. *Eur J Dermatol*, 2002, **12**, S47-S48.
 18. Piérard GE, Piérard-Franchimont C.— Effect of a topical erythromycin-zinc formulation on sebum delivery. Evaluation by a combined photometric-multi-step samplings with Sebutape. *Clin Exp Dermatol*, 1993, **18**, 410-413.
 19. Letawe C, Boone M, Piérard GE.— Digital image analysis of the effect of topically applied linoleic acid on acne microcomedones. *Clin Exp Dermatol*, 1998, **23**, 56-58.
 20. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Visser JN, et al.— A double-blind controlled evaluation of the sebosuppressive activity of topical erythromycin-zinc complex. *Eur J Clin Pharmacol*, 1995, **49**, 57-60.
 21. Piérard GE, Cauwenbergh G.— Modulation of sebum excretion from the follicular reservoir by a dichlorophenyl-imidazolidioxolan. *Int J Cosmet Sci*, 1996, **18**, 219-228.
 22. Piérard GE, Ries G, Cauwenbergh G.— New insight in the topical management of excessive sebum flow at the skin surface. *Dermatology*, 1998, **196**, 126-129.
 23. Piérard-Franchimont C, Martalo O, Richard A, et al.— Sebum rheology evaluated by two methods in vivo. Split-face study of the effect of a cosmetic formulation. *Eur J Dermatol*, 1999, **9**, 455-457.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège, E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be