

COMMENT JE TRAITE...

L'acné de l'adolescent :

un algorithme stratégique sans antibiotique

E. XHAUFLAIRE-UHODA (1), V. GOFFIN (2), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (3), G.E. PIÉRARD (4)

RÉSUMÉ : L'acné est une affection aux multiples facettes. Sa présentation clinique diffère selon l'âge et le sexe des individus. L'acné de l'adolescence est une affection fréquente. Certains antibiotiques topiques et oraux ont fait leurs preuves. Cependant, le risque de résistances bactériennes est parfois un sujet de préoccupation pour les médecins et leurs patients. Dès lors, une stratégie thérapeutique hors antibiotiques mérite d'être envisagée. Les rétinoïdes y occupent une place de choix. Le peroxyde de benzoyl et le miconazole sont également des agents actifs et précieux dans l'algorithme thérapeutique.

MOTS-CLÉS : Acné - Isotrétinoïne - Adapalène - Miconazole - Peroxyde de benzoyl

INTRODUCTION

Prendre en charge un patient acnéique de manière rigoureuse implique de suivre un algorithme thérapeutique. La voie choisie se doit d'être efficace pendant plusieurs mois ou années, et ce, jusqu'à l'extinction spontanée de la maladie. En pratique, deux phases distinctes de traitement doivent être envisagées. La phase d'attaque a pour but de faire disparaître les lésions. Son efficacité conditionne, pour une grande part, la confiance du patient et la qualité ultérieure de l'observance thérapeutique. La phase d'entretien est destinée à maintenir la rémission obtenue le plus longtemps possible. Toute reprise évolutive ultérieure oblige bien souvent à faire de nouveau appel à un traitement d'attaque.

Des antibiotiques topiques et oraux représentent une voie thérapeutique efficace et fréquemment utilisée (1-3). Cependant, des résistances bactériennes sont progressivement apparues (4-6). Cette situation incite à la réflexion et à trouver une voie alternative, si nécessaire. Dans cet article, nous proposons un algorithme thérapeutique sans antibiotique pour traiter l'acné.

Les acnés mineures ou en rémission après traitement peuvent bénéficier de soins cosmétiques spécifiques, principalement ceux à visée comédolytique. Lorsque des soins médicaux sont requis, l'algorithme thérapeutique de l'acné a pour fondement l'utilisation d'un traitement topique pour des lésions peu nombreuses, et de réserver les médicaments oraux pour les lésions

How I treat...Acne in adolescents : a strategic algorithm without antibiotic

SUMMARY : Acne is a multifaceted disorder. Its clinical presentation differs according to the age and gender of the subjects. Acne of the adolescent is a frequent disorder. Some topical and oral antibiotics have proven their efficacy. However, the risk of bacterial resistance may be a concern for the clinicians and their patients. Hence, a therapeutic strategy without antibiotics merits to be considered. Retinoids have a place of choice in this therapeutic strategy. Benzoyl peroxide and miconazole are also active and valuable agents in this therapeutic algorithm.

KEYWORDS : Acne - Isotretinoin - Adapalene - Miconazole - Benzoyl peroxide

étendues ou sévères. Cette règle doit être nuancée par des éléments modulateurs objectifs, simples et facilement identifiables, qui sont l'âge, le sexe et le phototype du patient ainsi que, l'intensité de la séborrhée, l'âge de début de l'acné, les antécédents familiaux, la topographie et la densité des lésions, leur durée d'évolution, l'irritabilité de la peau, la récurrence après traitement, et la saison.

ISOTRÉTINOÏNE

L'isotrétinoïne oral (Roaccutane®, Roche) est l'archétype des médicaments anti-acnéiques. Son effet est directement lié à une activité sébosuppressive majeure. Ce médicament contrôle aussi d'autres facteurs pathogéniques, à savoir la comédogenèse, la colonisation folliculaire par *Propionibacterium acnes* et l'inflammation. Ces qualités se manifestent de manière remarquable en pratique clinique. Ceci ne doit pas faire oublier que l'isotrétinoïne est tératogène, ce qui impose des mesures contraceptives strictes chez les acnéiques de sexe féminin. Malgré les règles imposées et tout ce que les médecins et l'industrie pharmaceutique peuvent conseiller, préventivement, l'interruption volontaire de grossesse est parfois l'issue envisagée au problème.

La dose quotidienne optimale d'isotrétinoïne est théoriquement de l'ordre de 1 mg/kg. Cependant, en raison du caractère désagréable d'effets indésirables, une dose quotidienne réduite à 0,5 mg/kg, voire encore moins, est préconisée, bien que les récurrences d'acné sont plus fréquentes pour une même durée de traitement. La dose cumulative d'isotrétinoïne est importante à considérer. Celle-ci, pour une guérison durable, se situe autour de 120 mg/kg avec une limite de

(1) Assistant de Recherche, (2) Chargé de Recherche, (3) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (4) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège.

150 mg/kg à ne pas dépasser, car le résultat thérapeutique ne se voit pas amélioré.

AGE DU PATIENT

Trois tranches d'âge sont importantes à considérer pour l'acné : elles définissent l'acné pré-pubertaire, l'acné entre 13 et 25 ans et l'acné tardive après 25 ans.

En période prépubertaire, l'acné adopte généralement une distribution médio-faciale. Essentiellement comédonienne, l'affection peut être traitée par un rétinoïde topique (7) ou par le peroxyde de benzoyle (8). Ce traitement est souhaitable en raison du risque d'aggravation progressive de la maladie. Néanmoins, il reste difficile d'obtenir une bonne observance thérapeutique à cet âge, car la motivation n'est pas toujours bien grande.

L'adolescent et le jeune adulte, sont les cibles de la forme d'acné dite juvénile qui est la plus fréquente, et pour laquelle l'algorithme s'applique intégralement.

Au-delà de 25 ans, les tableaux cliniques diffèrent selon les sexes. Chez la femme, l'acné est relativement fréquente et prend un aspect très particulier, siégeant généralement sur le bas du visage (mandibule et région sous-maxillaire). Chez l'homme, l'acné tardive est plus rare. Il s'agit souvent d'une acné du dos qui nécessite un traitement par un rétinoïde oral dont l'archétype est représenté par l'isotrétinoïne. La situation peut s'avérer difficile à contrôler lorsque l'acné est due à une prise d'anabolisants. Cette entité est parfois appelée «acne gymnasium» qui fait partie de la problématique du dopage sportif (9).

SEXE FÉMININ

L'acné cataméniale est, par définition, réservée aux femmes. Cette dermatose est déroutante, car elle est paroxystique, rythmée par le cycle ovarien et sa résurgence au moment des règles peut s'avérer stigmatisante (10, 11). Les lésions sont parfois profondes, souvent peu nombreuses, mais nettement inflammatoires. L'algorithme s'applique mal dans cette situation. En effet, alors que les lésions sont peu nombreuses, les traitements topiques conventionnels ne suffisent généralement pas. Souvent, seule l'isotrétinoïne par voie orale permet d'obtenir une amélioration (12). Dans ce cas, les contraintes de la contraception doivent être strictement suivies. Une autre possibilité thérapeutique est offerte par l'hormonothérapie anti-androgène pour éviter les rechutes. Ces

deux solutions thérapeutiques risquent d'être prises en défaut, car le désir de grossesse est souvent important à cet âge.

Une autre option thérapeutique intéressante est apportée par le miconazole. Une ancienne formulation l'avait associé au peroxyde de benzoyle (13-15). Des études récentes démontrent son activité en monothérapie (Zymycan®, Barrier Therapeutics) sur les lésions papuleuses inflammatoires (16, 17). Cet effet bénéfique est attribué au spectre d'activité antimicrobienne du miconazole (18) et à son effet réparateur de la fonction barrière de la couche cornée (19). En effet, des travaux récents ont pu démontrer pour la première fois, l'altération de cette fonction au site des papules inflammatoires d'acné (20). Comme l'inflammation et la dégradation de la fonction barrière de la couche cornée sont deux éléments qui s'auto-entretiennent mutuellement, corriger l'un désamorce l'autre.

La contraception orale peut aggraver ou améliorer l'acné selon la composition de la pilule. Chez une femme acnéique désirant une contraception orale, il convient de privilégier les progestatifs non androgéniques, voire l'acétate de cyprotérone ou les estro-progestatifs de 3^{ème} génération (21-23). Ces médicaments sont indiqués en cas d'acné modérée à sévère en seconde intention, et lorsqu'il existe des signes d'hyperandrogénie.

Au cours de la grossesse, le zinc peut être prescrit, mais, en monothérapie, il apparaît peu efficace (24).

AGE DU DÉBUT ET DURÉE D'ÉVOLUTION DE L'ACNÉ

Si les premiers signes de la maladie sont précoces, le patient nécessite un suivi attentif en raison d'un risque plus important de reprise évolutive.

L'acné rétentionnelle, comédonienne, peut représenter une phase débutante ou une phase chronique de la maladie. Des topiques comédolytiques sont les bienvenus. En revanche, l'isotrétinoïne oral risque de provoquer des poussées inflammatoires. Celles-ci peuvent s'avérer incontrôlables et provoquer des séquelles cicatricielles. Afin d'éviter cet aléas thérapeutique, l'initiation d'un traitement microdosé à 0,1 ou 0,2 mg/kg/j est préférable. En fonction de l'amélioration de l'état cutané, la dose peut être prudemment et progressivement augmentée.

Une longue évolution en l'absence de traitement ne modifie pas l'algorithme, mais une évolution prolongée, malgré des traitements bien

conduits, doit inciter à une prescription d'isotrétinoïne.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Une histoire familiale d'acné, est souvent associée à un pronostic plus sévère, se marquant par un contrôle plus difficile de la maladie, des rechutes plus fréquentes et une durée prolongée d'évolution. La prise d'isotrétinoïne est recommandable en cas d'échec thérapeutique ou de récurrence précoce.

TOPOGRAPHIE ET ÉTENDUE DE L'ACNÉ

Certaines localisations de l'acné modifient le choix thérapeutique. L'acné de la face antérieure du thorax est souvent peu sévère, mais les rétinoïdes topiques sont en général mal tolérés dans cette localisation. Un traitement par peroxyde de benzoyle peut être prescrit dans les formes minimales à modérées. En cas d'échec ou dans les formes sévères, l'isotrétinoïne orale est conseillée (25). L'acné des lombes et de la région deltoïdienne nécessite, en général, un traitement par isotrétinoïne. L'effet thérapeutique n'est pas pérenne et des récurrences peuvent survenir dans les mois qui suivent l'arrêt de la prise médicamenteuse (26, 27).

Le traitement topique est d'autant plus difficile que l'acné est étendue. Un traitement oral par isotrétinoïne doit alors être préféré. Une forte densité des lésions incite aussi à utiliser un traitement d'emblée plus puissant.

IRRITABILITÉ CUTANÉE

Une peau irritable, dite sensible, nécessite de moduler les traitements topiques. Il faut choisir un topique ayant une bonne tolérance cutanée, en espaçant les applications, et en associant si nécessaire des crèmes hydratantes ou émoullientes non comédogènes (28). Le peroxyde de benzoyle reste souvent bien supporté.

L'isotrétinoïne orale a pour effet indésirable la survenue d'une dermatite érythémato-squaméuse du visage avec chéilite desquamative ressemblant à une dermatite irritative. D'autres effets indésirables incluent une chute de cheveux, une conjonctivite, une hypertriglycéridémie, des douleurs ostéo-musculaires, etc. (25).

PHOTOTYPE

Chez des individus de phototype II, III et IV, l'algorithme n'est pas modifié. Cependant, en règle générale, les peaux très claires sont plus

facilement irritables et, de ce fait, tolèrent mal les rétinoïdes topiques.

Chez les sujets basanés, au teint mat ou à peau noire, le risque de pigmentation résiduelle post-inflammatoire est important. Le peroxyde de benzoyle peut être utilisé dans ces cas puisqu'il réduit certaines hypermélanoses.

SÉBORRHÉE

La séborrhée est un facteur de gravité de l'acné (29, 30). Chez les personnes présentant une peau séborrhéique luisante, la forme galénique en gel des traitements topiques doit être préférée. Chez les femmes, un traitement anti-androgène peut être associé en cas de séborrhée fluente.

RÉCIDIVE APRÈS TRAITEMENT EFFICACE

Les récurrences d'acné sont fréquentes et surviennent quel que soit le traitement initial (26, 27). Ceci conduit à envisager l'acné comme une maladie qui évolue sur plusieurs années avec une alternance de rémissions induites par le traitement et de rechutes. Il est donc nécessaire de mettre en place une stratégie thérapeutique qui s'inscrit sur le long terme. La fréquence des rechutes pose aussi la question de l'intérêt d'un traitement d'entretien pour éviter ou espacer les rechutes. Le traitement prescrit dépend du tableau clinique de la rechute. En cas de rechute minimale, ou de même gravité que la première poussée, un traitement par peroxyde de benzoyle est souvent proposé. En cas de rechute plus sévère, l'isotrétinoïne est justifié.

SAISON

Le froid hivernal agresse la peau (31). Aucun traitement anti-acnéique n'est contre-indiqué, mais l'utilisation de crèmes hydratantes, non comédogènes, est essentielle en cas de traitement potentiellement irritant (32). En été, la photoprotection est recommandée. L'isotrétinoïne orale qui amincit la couche cornée pourrait être à l'origine d'une plus grande sensibilité au soleil et doit être associée à une photoprotection.

CONCLUSION

Le traitement de l'acné peut être envisagé avec ou sans antibiotique. Quel que soit l'algorithme choisi, le traitement doit se conformer à une grande variabilité inter-individuelle.

RÉFÉRENCES

1. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Arrese JE, et al.— Lymecycline and minocycline in inflammatory acne. A randomized, double-blind study on clinical and in vivo antibacterial efficacy. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2002, **15**, 112-119.
2. Tan HH.— Topical antibacterial treatments for acne vulgaris. Comparative review and guide to selection. *Am J Clin Dermatol*, 2004, **5**, 79-84.
3. Tan HH.— Antibacterial therapy for acne. A guide to selection and use of systemic agents. *Am J Clin Dermatol*, 2005, **6**, 307-314.
4. Eady EA, Jones CE, Tipper JL, et al.— Antibiotic resistant Propionibacteria in acne : need for policy to modify antibiotic usage. *BMJ*, 1993, **306**, 555-556.
5. Bolognia JL, Edelson RL.— Spread of antibiotic-resistant bacteria from acne patients to personal contacts – problem beyond the skin ? *Lancet*, 1997, **350**, 972-973.
6. Bettoli V, Borghi A, Rossi R, et al.— Antibiotic resistance of propionibacteria. Four year's experience of a large number of cases in Italy. *Dermatology*, 2006, **212**, 206-207.
7. Piérard-Franchimont C, Henry F, Fraiture AL, et al.— Split-face clinical and bio-instrumental comparison of 0.1% adapalene and 0.05% tretinoin in facial acne. *Dermatology*, 1999, **198**, 218-222.
8. Mills Jr OH, Kligman AM, Pochi P, et al.— Comparing 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide on inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol*, 1986, **25**, 664-667.
9. Piérard GE.— Acne gymnasium : une acné fulminante dopée. *Rev Med Liège*, 1998, **53**, 441-443.
10. Piérard-Franchimont C, Fraiture AL, Delvoye P, et al.— Les dermatoses cataméniales : une facette fréquente de la chronobiologie. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 318-321.
12. Flagothier C, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Acnés paroxystiques. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, 177-179.
13. Nikkels AF, Piérard GE.— Control of perimenstrual flares of perioral dermatitis by isotretinoin. *J Dermatol Treat*, 2000, **11**, 97-99.
13. Degreef H, Vanden Bussche G.— Double blind evaluation of a miconazole-benzoylperoxide combination for topical treatment of acne vulgaris. *Dermatologica*, 1982, **164**, 201-208.
14. Reinel D, Beierdorfer H.— A new drug combination for the topical treatment of acne. miconazole 2% + benzoyl peroxide 5 % versus benzoyl peroxide 5% : a double-blind study. *Z Hautkr*, 1985, **60**, 648-656.
15. Mesquita-Guimaraes J, Ramos S, Tavares MR, et al.— A double-blind clinical trial with a lotion containing 5% benzoyl peroxide and 2% miconazole in patients with acne vulgaris. *Clin Exp Dermatol*, 1989, **14**, 357-360.
16. Petit L, Piérard-Franchimont C, Uhoda E, et al.— Coping with mild inflammatory catamenial acne. A clinical and bioinstrumental split-face assessment. *Skin Res Technol*, 2004, **10**, 278-282.
17. Flagothier C, Vromme V, Borgers M, et al.— Effect of a single overnight topical application of miconazole nitrate paste on acne papules. *Int J Dermatol*, 2006, **45**, 316-319.
18. Van Cutsem JM, Thienpont D.— Miconazole a broad-spectrum antimycotic agent with antibacterial activity. *Chemotherapy*, 1972, **17**, 392-404.
19. Xhaufflaire-Uhoda E, Vromme V, Cauwenberg G, et al.— Dynamics of skin barrier repair following topical applications of miconazole nitrate. *Skin Pharmacol Physiol*, in press.
20. Xhaufflaire-Uhoda E, Piérard GE.— Skin capacitance imaging of acne lesions. *Skin Res Technol*, sous presse.
21. Piérard-Franchimont C, Gaspard V, Lacante P, et al.— A quantitative biometrological assessment of acne and hormonal evaluation in young women using a triphasic low-dose oral contraceptive containing gestodene. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2000, **5**, 275-286.
22. Goffin V, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Lowette® un contraceptif pour traiter l'acné de la jeune femme. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 261-263.
23. Van Vloten WA, Sigurdsson V.— Selecting an oral contraceptive agent for the treatment of acne in women. *Am J Clin Dermatol*, 2004, **5**, 35-441.
24. Piérard-Franchimont C, Hermanns-Lê T, Piérard GE.— La peau et le temps de la grossesse. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 393-400.
25. Chivot M.— Retinoid therapy for acne. A comparative review. *Am J Clin Dermatol*, 2005, **6**, 13-19.
26. Quéreux G, Volteau C, N'Guyen JM, Dréno B.— Prospective study of risk factors of relapse after treatment of acne with oral isotretinoin. *Dermatology*, 2006, **212**, 168-176.
27. Zouboulis CC.— The truth behind this undeniable efficacy-recurrence rates and relapse risk factors of acne treatment with oral isotretinoin. *Dermatology*, 2006, **212**, 99-100.
28. Piérard GE, Piérard-Franchimont C.— Comment je préviens par des soins dermo-cosmétiques l'expression d'une acné qui couve. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 741-743.
29. Piérard-Franchimont C, Piérard GE, D. Saint Léger D, et al.— Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne. *Dermatologica*, 1991, **183**, 120-122.
30. Layton AM, Hughes BR, Macdonald Hull S, et al.— Seborrhoea : an indicator for poor clinical response in acne patients treated with antibiotics. *Clin Exp Dermatol*, 1992, **17**, 173-175.
31. Piérard-Franchimont C, Flagothier C, Henry F, et al.— Le fond de l'air est frais... la peau va en souffrir. *Skin*, 2004, **7**, 81-84.
32. Thirion L, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Atténuer l'acné qui couve par un traitement cosmétique. *Skin*, 2006, **9**, 37-38.

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