

Ordonner le méli-mélo des traitements anti-acnéiques.

G.E. Piérard

Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège

L'acné déclinée au pluriel

Derrière le terme acné se cache un ensemble de pathologies qui ont pour point commun une atteinte du follicule pilo-sébacé se manifestant par l'apparition de comédons, de papules et de pustules. On en retrouve des variantes s'échelonnant dans les diverses tranches de la vie, allant du nouveau-né au patient cancéreux en fin de vie traité par des inhibiteurs du récepteur à l'EGF (epidermal growth factor). La forme commune de la maladie est très fréquente, touchant la grande majorité des adolescents. Cette manifestation physiopathologique guérit le plus souvent avec le temps. Lorsqu'elle persiste chez la femme, elle prend, habituellement l'aspect de l'acné paroxystique cataméniale qui peut révéler d'un dérèglement hormonal de nature androgénique. Le dopage sportif par des stéroïdes anabolisants ou par la testostérone est une autre cause reconnue, sans oublier la prise de certains médicaments acnéigènes.

Dans la forme commune de l'affection, on distingue 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, de leur durée d'évolution ainsi que du rythme de leur survenue. 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. La diversité des traitements possibles pour l'acné est très grande et une officine de pharmacie peut en posséder dans les gammes des cosmétiques, des OCT et des médicaments soumis à prescription médicale. Cela peut sembler être un méli-mélo. Comment s'affranchir de cet embrouillamini ?

Algorithme de prise en charge de l'acné

La prise en charge thérapeutique des acnés n'est pas stéréotypée car elle dépend d'un ensemble de facteurs. Dans une première étape, il est impératif d'identifier, ou à l'inverse, d'exclure la possibilité d'une acné sous-tendue par une pathologie hormonale ou la prise de certains médicaments et vitamines acnéigènes. Il est évident qu'il faut tout mettre en œuvre pour éliminer toute cause éventuelle qui peut être mise sous contrôle. Si cette étape est manquée, le traitement de l'acné sera inéluctablement décevant voire même inopérant.

La prise en charge des lésions acnéiques doit être adaptée à leur nature, gravité, étendue et modalité évolutive. L'âge du sujet et son sexe sont également à prendre en compte, sans oublier les effets de la chronobiologie et de la saisonnalité. Les lésions se répartissent en comédons non inflammatoires, papules inflammatoires, pustulètes folliculaires et lésions nodulo-kystiques. L'acné, dans tous ses états, évolue souvent par poussées qui sont espacées ou subintrantes. Les lésions d'acné commune sont asynchrones. A tout moment, certaines lésions 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 spécifiquement affectés par les traitements. Le mécanisme pathogénique global résulte de la conjonction de plusieurs facteurs qui sont activés successivement. Chacun d'eux est une cible thérapeutique potentielle, tant pour des formulations topiques que pour des préparations orales. Aucun principe actif n'est capable d'agir sur tous les facteurs pathogéniques de l'acné. Les molécules, 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.

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

Stratégie sébostatique

Le premier maillon de la chaîne d'activation de l'acné est la séborrhée qui est l'expression de la stimulation de récepteurs aux androgènes situés au niveau de la glande sébacée. Selon les patients, les taux circulants d'androgènes sont normaux ou accrus. Il est impératif dans toute formulation de produits séborégulateurs d'éviter la présence de substances comédogènes. Il est préférable d'utiliser 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 les peaux acnéiques.

Certaines formulations cosmétiques revendiquent un effet sébostatique. Des applications topiques ou une supplémentation orale en sels de zinc serait utile. Dans la classe des médicaments, certains estro-progestatifs et l'anti-androgène acétate de cyprotérone sont réputés avoir un effet antiséborrhéique chez la femme. Chez l'homme, c'est l'isotrétinoïne qui est l'agent le plus efficace contre l'hyperactivité sébacée. Cependant, l'isotrétinoïne n'est pas utilisée en cas de séborrhée isolée, mais son emploi est réservé à des acnés inflammatoires sévères. Compte tenu du risque élevé de tératogénèse lié à ce médicament, son emploi chez la jeune femme est impérativement soumis à une régulation stricte et astreignante.

Stratégie anti-comédonienne

Le deuxième maillon de la chaîne acnéigène est représenté par l'hyperkératose de l'infundibulum pilo-sébacé qui se reconnaît par l'apparition de comédons dits ouverts (points noirs) ou fermés (points blancs). Leur formation est sous la double influence de l'activation de récepteurs aux androgènes présents dans la paroi de l'infundibulum et d'une irritation due au déséquilibre dans la composition moléculaire des lipides du sébum chez l'individu acnéique. Un apport topique d'acide linoléique peut freiner leur formation. Dans le but de leur élimination, certains cosmétiques renferment un agent à potentialité comédolytique. Les α - et β - hydroxyacides et le rétinaldéhyde en sont des exemples. L'effet est beaucoup plus prononcé avec des médicaments topiques incluant l'acide azélaïque et l'adapalène. L'isotrétinoïne orale interfère également avec le processus de comédogenèse, mais n'a pas d'effet notable une fois les macrocomédons établis.

Stratégie anti-inflammatoire

Le troisième maillon de la chaîne acnéigène est la colonisation des comédons imbibés de sébum par une bactérie spécifique, le *Propionibacterium acnes*. Ce microorganisme libère des lipases qui dégradent les triglycérides du sébum en acides gras libres. Cet ensemble alimente une réaction inflammatoire folliculaire et périfolliculaire qui s'amplifie par l'intervention de diverses chémokines. L'immunité innée, les β -défensines et les Toll-like récepteurs jouent aussi un rôle prépondérant. Cet état se reconnaît par la présence de papules érythémateuses. A ce stade, les cosmétiques sont peu efficaces et le recours à un traitement médicamenteux est conseillé par voie topique et/ou orale. Les médicaments topiques recommandés dans le stade comédonien sont également

indiqués dans la forme papuleuse inflammatoire. On y ajoute certains antibiotiques qui sont l'érythromycine et la clindamycine. Par voie orale, le choix s'oriente vers des cyclines dont les plus utilisées sont la doxycycline, la lymécycline et la minocycline. Elles agissent sur les lésions inflammatoires de l'acné, non seulement par une action anti-infectieuse, en diminuant la densité de *P. acnes*, mais aussi par une action anti-inflammatoire en inhibant la lipase et le chimiotactisme des polynucléaires. Les tétracyclines ne peuvent pas être administrées avant l'âge de 12 ans, ni au cours d'une grossesse. Leurs effets indésirables se manifestent par un déséquilibre de la flore intestinale, un risque de réaction phototoxique (surtout avec la doxycycline) et le développement d'une candidose. Il faut se rendre à l'évidence que ces antibiothérapies conduisent au développement de résistances bactériennes. Le peroxyde de benzoyle administré par voie topique est efficace dans ce type d'acné. Il reste à ajouter l'isotrétinoïne à cette liste. Son efficacité est indéniable, mais des réactions indésirables à type d'intolérance cutanée sont communes. Chez la femme, quelques contraceptifs oraux et l'acétate de cyprotérone sont reconnus exercer un effet curatif sur l'acné papuleuse.

Stratégie face à l'acné sévère

Le quatrième maillon de la chaîne acnéigène est représenté par l'afflux massif de polynucléaires neutrophiles qui forment des pustules folliculaires et des abcès dermiques dans les cas les plus sévères. Les traitements topiques sont, à ce stade, souvent inopérants. L'isotrétinoïne trouve alors son indication majeure. Les antibiotiques oraux pré-cités sont également efficaces.

Conclusion

Les traitements dévolus à l'acné sont nombreux. Ils peuvent être ordonnés dans un algorithme qui s'appuie principalement sur le grade de sévérité de la dermatose.