

Acné

L'essentiel sur les soins de premier choix

La rubrique **Premiers Choix Prescrire** débute dans ce numéro, présentant dans un format synthétique les éléments de choix essentiels pour faire face à diverses situations cliniques fréquentes. Ces textes proposent une aide concise pour identifier la situation, comparer les balances bénéfiques-risques des différents soins, écarter les options plus dangereuses qu'utiles, et retenir les premiers choix adaptés. En complément, les renvois et références cités dans ces synthèses permettent aussi d'accéder à des données plus détaillées en matière d'évaluation, d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses.

Points-clés

- L'acné, très fréquente chez les adolescents, est le plus souvent bénigne.
- L'isotrétinoïne et tous les rétinoïdes utilisés dans les acnés sévères, y compris en application locale, sont tératogènes. Une contraception efficace est exigée chez les patientes qui en prennent.
- Quand une toilette douce ne suffit pas, le peroxyde de benzoyle en application locale est le médicament de premier choix en cas d'acné légère à modérée.
- En cas d'acné inflammatoire, la doxycycline est le médicament oral de choix. Des précautions lors de sa prise sont justifiées pour éviter des lésions œsophagiennes.

L'acné est une affection liée à une atteinte des follicules pilo-sébacés* (l'astérisque indique un renvoi au glossaire page 125). Les lésions résultent d'une kératinisation* de ces follicules, avec production et rétention de sébum* sous l'action des androgènes, une prolifération de bactéries saprophytes de la peau (*Propionibacterium acnes*), et d'une inflammation (1,2).

L'acné survient au moment de l'adolescence. Plus de 80 % des adolescents sont atteints, avec une prédominance masculine (2).

Lésions facilement identifiables. L'acné est caractérisée par des comédons*, qui prennent l'aspect de "points noirs", ou de microkystes (dits points blancs). L'éventuelle inflammation des microkystes entraîne des papules* érythémateuses, des pustules* voire des nodules* érythémateux. L'acné atteint surtout les zones riches en follicules pilosébacés : face, épaules, tronc (2).



Ne pas confondre avec d'autres dermatoses de la face. L'acné est notamment à

distinguer de la rosacée dans sa forme papulopustuleuse. Rougeurs parfois brutales du visage et des conjonctives, télangiectasies, symétrie des lésions, absence de comédon sont des signes en faveur d'une rosacée (2).

D'autres dermatoses qui se manifestent par des papules et des pustules, telles la dermatite péri-orale ou des folliculites, se distinguent de l'acné par l'absence de comédon (2).

Certaines affections à l'origine d'une hyperandrogénie, dont le traitement est spécifique, s'accompagnent d'une acné. En général, d'autres signes cliniques sont alors présents tels qu'un hirsutisme, une perte de cheveux, une hypertension artérielle (3).



Peu de facteurs connus.

Les facteurs d'acné sont mal connus. Aucun lien entre l'acné et l'alimentation ou le stress n'a été clairement démontré. Un rôle de l'hérédité est vraisemblable en cas d'acné sévère, mais très incertain dans les autres cas (1,2).

Des substances, dont des médicaments, exposent à une aggravation d'une acné ou à des éruptions acnéiformes. C'est le cas, en application cutanée, de produits cosmétiques gras, de dermocorticoïdes, etc., et par voie générale, de nombreux médicaments, notamment : les androgènes ; des progestatifs ; les corticoïdes ; certains anticancéreux, immunodépresseurs, antiépileptiques (4).

+ Lire la section 3-1-1 du Guide Interactions médicamenteuses 2014



Une affection le plus souvent bénigne.

Dans la majorité des cas, l'acné régresse spontanément, au plus tard autour de l'âge de 20 ans à 25 ans. Le délai avant guérison n'est toutefois pas prévisible (2).

Au cours des poussées d'acné, les complications sont rares. Les cicatrices sont la principale complication à long terme. Certaines formes sévères d'acné sont à haut risque cicatriciel. Il s'agit notamment de l'acné nodulaire, avec présence de nombreuses lésions inflammatoires : papules, pustules et nodules fermes ou abcédés ; et de l'acné fulminans*, avec de nombreux nodules d'évolution nécrotique et ulcérée associés à des signes généraux (2). Les cicatrices sont aussi favorisées par l'automanipulation des lésions, et parfois par un retard de traitement. En cas de lésions inflammatoires, une hyperpigmentation séquelairale survient parfois. Elle est beaucoup plus fréquente sur peau foncée (2).

L'acné a parfois un retentissement psychosocial important, avec éventuellement altération de la confiance en soi, dépression, voire suicide (2).



Agir sans médicament : toilette douce et quotidienne.

Une toilette douce, non agressive, 2 fois par jour avec un "savon sans savon", suivie d'un rinçage soigneux, est à proposer en premier choix en cas d'acné légère. En cas ►►

► d'utilisation de produits cosmétiques, des produits non gras et non occlusifs sont à préférer (5).

Les autres traitements non médicamenteux tels que la microchirurgie (alias "nettoyage de la peau"), la photothérapie ou le laser ont été trop peu évalués dans l'acné pour être conseillés en routine (5).



Acné gênante légère à modérée : peroxyde de benzoyle local.

En cas d'acné légère à modérée, mais gênante, divers traitements en application locale réduisent l'importance de l'acné. Ils ont une efficacité voisine et des effets indésirables locaux communs tels que irritations, érythèmes et sécheresses cutanées. Le choix se fait notamment selon les effets indésirables de chaque substance (4,5,6).

Le médicament de premier choix en application locale est le peroxyde de benzoyle. Il expose à des photosensibilisations, des allergies et à une décoloration des phanères et des fibres textiles (4,5).

Les antibiotiques en application locale (*clindamycine*, *érythromycine*) sont efficaces surtout en cas de lésions inflammatoires papuleuses voire pustuleuses de l'acné. Ils semblent contribuer au développement de résistances bactériennes. Leurs autres effets indésirables sont peu importants (4,5).

Les rétinoïdes locaux (*adapalène*, *isotrétinoïne* et *trétinoïne*) sont un deuxième choix. Ils sont tératogènes, même en application locale, en raison d'une absorption cutanée, d'autant plus grande que la surface d'application est étendue. Ils sont aussi à l'origine de photosensibilisations et sont très irritants, ce qui justifie des précautions lors de l'application près des yeux et de la bouche (4,5).

L'efficacité d'un traitement anti-acnéique local bien conduit est à évaluer après au moins 8 semaines. En cas d'échec, ajouter un traitement oral est une option (5à8).



Acné inflammatoire modérée à sévère : antibiothérapie orale.

Une acné à composante inflammatoire modérée à sévère justifie une antibiothérapie orale, associée avec un traitement local. La *doxycycline*, la cycline dont

l'efficacité est la mieux évaluée, est alors le premier choix (5,8à10).

Les cyclines exposent notamment à des : troubles digestifs (dont des ulcérations œsophagiennes) ; photosensibilisations ; réactions cutanées ; hypertensions intracrâniennes. Afin de limiter le risque d'ulcérations œsophagiennes, les cyclines sont à prendre au moment des repas, avec un grand verre d'eau et au moins 1 heure avant de s'allonger (4,11). Les cyclines sont à écarter en cas de grossesse (lire aussi page 125).

L'érythromycine, un macrolide, a été évaluée avec succès dans le traitement de l'acné ; c'est une option quand les cyclines sont à éviter. Ses effets indésirables sont surtout des troubles digestifs dose-dépendants. Comme tous les macrolides, à l'exception de la *spiramycine*, *L'érythromycine* expose à de nombreuses interactions médicamenteuses (4,5).



Contraception estroprogestative.

Les estroprogestatifs contraceptifs ont un effet souvent favorable, mais modéré, sur l'acné. Cependant, chez certaines patientes, ils aggravent voire provoquent une acné.

En cas de désir de contraception, l'effet d'un contraceptif à base de *lévonorgestrel*, progestatif de référence, est à tester. Cela expose aux effets indésirables, en général acceptables, des contraceptifs estroprogestatifs. Les estroprogestatifs exposent notamment à des thromboses (5,12).



Isotrétinoïne orale : à réserver aux formes sévères d'acné.

L'isotrétinoïne orale a une efficacité bien établie, en une ou plusieurs cures, quand le risque cicatriciel est important, notamment : en cas d'acné nodulaire étendue, avec de nombreuses lésions profondes ; ou en cas d'acné fulminant. Des rechutes surviennent parfois à l'arrêt de *l'isotrétinoïne*, motivant sa reprise (5,13).

L'isotrétinoïne est tératogène et expose à des effets indésirables importants. Son utilisation chez une femme est à peser soigneusement.

Il importe d'informer aussi les jeunes garçons et les hommes qui prennent de *l'isotrétinoïne* de ses effets tératogènes, notamment afin de les

Traitements à écarter : minocycline, cyprotérone



Minocycline. La *minocycline* n'est pas plus efficace que la *doxycycline* dans l'acné, mais elle expose à des hypersensibilités parfois mortelles et à des effets indésirables auto-immuns plus fréquents que la *doxycycline* (4,24).

Cyprotérone. Les estroprogestatifs à base de *cyprotérone* semblent améliorer davantage l'acné que ceux à base de *lévonorgestrel*, progestatif de référence pour la contraception. Mais ils exposent à un risque de thromboses veineuses profondes environ deux fois plus important (5,25).

dissuader de "prêter" leur traitement à une jeune fille ou une femme de leur entourage.

Les autres effets indésirables de *l'isotrétinoïne* sont notamment : des sécheresses cutanées et des muqueuses (notamment buccale, nasale, oculaire, ou digestive parfois à l'origine de colites) ; des photosensibilisations ; des exacerbations de l'acné en début de traitement. *L'isotrétinoïne* expose aussi à des troubles oculaires (opacités cornéennes, troubles de la vision, photophobies, kératites) ; des douleurs articulaires et musculaires, hyperostoses, calcinose ; des hypertriglycéridémies et des hypercholestérolémies. Elle expose aussi à des troubles neuropsychiques (dépressions, troubles psychotiques, suicides), à des hypertensions intracrâniennes, à des atteintes hépatiques, à de rares réactions allergiques et à des syndromes de Stevens-Johnson.

L'isotrétinoïne semble diminuer les concentrations plasmatiques de la *carbamazépine* (4).



Isotrétinoïne chez une femme : pas sans contraception efficace.

L'isotrétinoïne est tératogène : un quart des enfants exposés in utero sont malformés et sont atteints d'une triade évocatrice associant des atteintes craniofaciales, cardiaques et du système nerveux central (4).

Il importe d'informer les jeunes filles et les femmes sur la nécessité d'une contraception efficace, et de respecter

les conditions de prescription et de dispensation de l'*isotrétinoïne* orale, sans exception. L'obligation de renouvellement mensuel, l'information écrite, l'évaluation du niveau de compréhension, la traçabilité grâce à un carnet-patient de la prescription d'*isotrétinoïne* orale, de sa dispensation, de l'accord de la patiente et de sa compréhension des risques font partie des moyens de prévention des effets tératogènes de ce médicament (14 à 18).



Femmes enceintes ou qui pourraient l'être : pas de rétinol, ni de cycline.

Dès le début de la grossesse, les rétinoïdes, y compris ceux en application locale, sont à écarter en raison du risque important de malformations chez l'enfant à naître. Ce risque justifie d'exiger une contraception efficace avant toute prescription d'un rétinol à une jeune fille ou à une femme (4,17).

Les cyclines sont aussi à écarter chez les femmes enceintes à cause d'un ralentissement de la croissance osseuse, d'une coloration jaune irréversible des dents et d'un risque accru de caries pour les enfants à naître (19,20).

Quand un antibiotique est justifié, l'*érythromycine* en application locale ou la *spiramycine* orale sont des options acceptables chez une femme enceinte. Le *peroxyde de benzoyle* est à éviter faute de données solides sur les

risques auxquels il expose pendant la grossesse (15,21).



Attention aux associations de médicaments antiacnéiques.

De nombreux médicaments antiacnéiques locaux ou oraux sont photosensibilisants. Leur association augmente ce risque.

L'efficacité des cyclines est éventuellement diminuée en cas d'association avec du *zinc*, médicament parfois proposé dans l'acné malgré une efficacité non démontrée au-delà de l'effet placebo.

L'association d'une cycline avec un rétinol augmente le risque d'hypertension intracrânienne (4,5,22).

+ Lire aussi le chapitre 3-1 du Guide Interactions médicamenteuses



Éviter d'aggraver l'acné.

Les patients atteints d'acné ont de nombreuses raisons d'éviter de s'exposer au soleil et aux rayons ultraviolets artificiels : pigmentation irréversible des cicatrices, photosensibilisations avec certains antiacnéiques, fréquentes poussées acnéiques post-exposition (5).

L'expression forcée des comédons et les excoérations expose à des cicatrices (5).

Sont aussi à éviter : les produits cosmétiques contenant des excipients

huileux, en raison de leur effet comédogène ; les nettoyants astringents, les antiseptiques moussants, et les produits desséchants comme ceux contenant des parfums ou de l'alcool, en raison de leur effet irritant qui aggrave parfois un acné (1,5,7,23).

+ Les Fiches Infos-Patients "Acné : le plus souvent sans gravité", "Les médicaments de l'acné" et "Prendre soin de son acné" sont téléchargeables sur www.prescrire.org

©Prescrire

Glossaire

Les termes décrits dans ce glossaire sont signalés dans le texte par un astérisque (*)

- **acné fulminans** : nombreux nodules inflammatoires s'ulcérant et se nécrosant, avec fièvre, douleurs articulaires et musculaires, et altération de l'état général.
- **comédon** : bouchon corné de 1 mm à 3 mm situé dans l'orifice d'un follicule pilosébacé.
- **follicule pilosébacé** : glande située à la base des poils, qui sécrète le sébum.
- **kératinisation** : épaississement des couches superficielles de la peau par infiltration d'une protéine spécifique de la peau et de ses annexes, la kératine.
- **nodule** : lésion infiltrée en profondeur, solide, d'un diamètre supérieur à 5 mm.
- **papule** : lésion souvent inflammatoire, surélevée et solide, d'un diamètre inférieur à 5 mm, de couleur rose, rouge (érythémateuse), plus rarement brune.
- **pustule** : soulèvement circonscrit de l'épiderme contenant du pus.
- **sébum** : substance grasse fabriquée par les follicules pilosébacés. En formant un film hydrolipidique à la surface de la peau, le sébum limite la déshydratation, participe à l'équilibre de l'écosystème bactérien de la peau et contribue à sa vitalité.

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Cette synthèse a été élaborée à partir des données publiées dans *Prescrire* jusqu'au n° 360 (octobre 2013) ; ainsi que le Guide Interactions médicamenteuses 2014. Les sources documentaires complémentaires ont été l'ouvrage de pharmacologie clinique Martindale The complete drug reference (version électronique sur le site www.medicinescomplete.com) et l'ouvrage de médecine interne UpToDate (site www.uptodate.com, version 21.8), consultés pour la dernière fois le 7 octobre 2013. Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire* : notamment vérifi- ►►

DCI	France	Belgique	Suisse
<i>adapalène</i>	DIFFERINE° ou autre	DIFFERIN°	DIFFERIN°
<i>carbamazépine</i>	TEGRETOL° ou autre	TEGRETOL° ou autre	TEGRETOL° ou autre
<i>clindamycine</i> locale	DALACINE T TOPIC° ou autre	DALACIN° ou autre	DALACIN° T ou autre
<i>cyprotérone</i> + <i>éthinyloestradiol</i>	ex-DIANE 35° ou autre (a)	DIANE° ou autre	DIANE 35° ou autre
<i>doxycycline</i>	VIBRAMYCINE N° ou autre	VIBRATAB° ou autre	VIBRAMYCINE° ou autre
<i>érythromycine</i> orale	ERYTHROCINE° ou autre	ERYTHROFORTE° ou autre	ERYTHROCINE°
<i>érythromycine</i> locale	ERYTHROGEL° ou autre	INDERM° ou autre	AKNE-MYCIN° ou autre
<i>isotrétinoïne</i> orale	PROCUTA° ou autre	ROACCUTANE° ou autre	ROACCUTAN° ou autre
<i>isotrétinoïne</i> locale	ROACCUTANE°	—	ROACCUTAN° gel
<i>lévonorgestrel</i> + <i>éthinyloestradiol</i>	MINIDRIL° ou autre	MICROGYNON°, STEDIRIL 30° ou autre TRIGYNON° ou autre	MICROGYNON° ou autre
<i>minocycline</i>	MYNOCINE° ou autre	MINOCIN° ou autre	MINOCIN ACNE° ou autre
<i>peroxyde de benzoyle</i> local	PANNOGEL°, PAPCLAIR° ou autre	PANGEL° ou autre	AKNEROXID° ou autre
<i>spiramycine</i>	ROVAMYCINE° ou autre	ROVAMYCINE°	ex-ROVAMYCINE°
<i>trétinoïne</i> locale	EFFEDERM° ou autre	—	AIROL°
<i>zinc</i> oral	RUBOZINC°	—	—

a- Au 2 janvier 2014, selon les firmes.

► **ction de la sélection des données et de leur analyse, contrôles de qualité multiples.**

- 1- Thiboutot D et coll. "Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of acne vulgaris" (mise à jour septembre 2013) UpToDate, Waltham 2013.
- 2- Prescrire Rédaction "L'acné chez les adolescents. Repérer les formes sévères d'acné" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (312) : 761-764.
- 3- Prescrire Rédaction "Éruptions acnéiformes d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (319) : 349-352.
- 4- Prescrire Rédaction "3-1. Patients ayant une acné", "16-1-11. Patients sous macrolide", "Fiche E3a. Photosensibilisations médicamenteuses en bref" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (362 suppl. interactions médicamenteuses).
- 5- Prescrire Rédaction "Acné : traiter sans médicament. Quelques conseils pour ne pas nuire" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (313) : 838-843.
- 6- Prescrire Rédaction "Affections dermatologiques : acné". In : "Références médicales conventionnelles applicables en 1995" *Rev Prescrire* 1995 ; **15** (151) : 373.
- 7- Graber E et coll. "Treatment of acne vulgaris" (mise à jour septembre 2013) UpToDate, Waltham 2013.
- 8- "Acne". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com.
- 9- Prescrire Rédaction "éthinyloestradiol + norgestimate-Triaferm[®], Tricilest[®]. Contraception orale : une association de plus avec un progestatif trop peu évalué" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 645-647.
- 10- Prescrire Rédaction "Minocycline : uniquement pour des souches résistantes et sur prescription hospitalière" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (351) : 24.
- 11- Prescrire Rédaction "Retrait de la doxycycline sous forme de gélules" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (205) : 273.
- 12- Prescrire Rédaction "Contraception orale et acné" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (265) : 695-696.
- 13- Prescrire Rédaction "Isotrétinoïne-Roaccutane[®]" *Rev Prescrire* 1986 ; **6** (58) : 7.
- 14- Prescrire Rédaction "Éviter les rétinoïdes en application cutanée pendant la grossesse (suite)" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (258) : 106-108.
- 15- Prescrire Rédaction "Risques tératogènes de l'adapalène et de la trétinoïne topiques" *Rev Prescrire* 1998 ; **18** (184) : 361-362.
- 16- Prescrire Rédaction "Isotrétinoïne : trop de grossesses exposées" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (304) : 107.
- 17- Prescrire Rédaction "Isotrétinoïne orale : un carnet de suivi pour chaque patiente traitée" *Rev Prescrire* 2010 ; **30** (317) : 182.
- 18- Prescrire Rédaction "Renouvellement de dispensation de médicaments. Respecter les règles et l'intérêt de la santé des patients" *Rev Prescrire* 2011 ; **31** (334) : 582-585.
- 19- Prescrire Rédaction "Colorations dentaires d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (287) : 673-674.
- 20- Prescrire Rédaction "tygécycline-Tyagcil[®]. Infections cutanées et intra-abdominales compliquées : pas de progrès" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (288) : 732 (version complète sur le site www.prescrire.org : 5 pages).
- 21- Prescrire Rédaction "Femmes enceintes et médicaments utilisés dans les infections ORL" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (358) : 620-628.
- 22- Prescrire Rédaction "gluconate de zinc-Rubozinc[®]" *Rev Prescrire* 1989 ; **9** (90) : 427-428.
- 23- Prescrire Rédaction "adapalène-Différine[®]" *Rev Prescrire* 1996 ; **16** (166) : 663-665.
- 24- Prescrire Rédaction "Moins d'effets indésirables avec la doxycycline qu'avec la minocycline" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (307) : 354.
- 25- Prescrire Rédaction "Première copie de Diane 35[®]" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (238) : 264.



Signes de méningite aiguë chez les enfants

Connaître les signes d'irritation méningée

Résumé

● **L'examen clinique permet de recueillir des signes associés à une affection ou à un trouble clinique. Que valent ces signes pour écarter ou retenir un diagnostic à bon escient ? Nous présentons ici une synthèse de l'évaluation de certains signes censés évoquer une méningite aiguë chez les enfants.**

● **Quand on évoque une méningite aiguë chez un enfant, ou un nourrisson, le constat par les parents d'un bombement de la fontanelle ou d'une raideur de la nuque a une capacité discriminante importante pour retenir l'éventualité d'une méningite (rapport de vraisemblance positif (RV+) = 7,7).**

● **Lors de l'examen physique de l'enfant, les signes d'irritation méningée (raideur de la nuque, signe de Kernig, signe de Brudzinski) sont ceux qui contribuent le mieux à renforcer la suspicion de méningite (RV+ = 4,5).**

● **L'absence de signe d'irritation méningée est l'information qui contribue le plus à écarter l'éventualité d'une méningite aiguë chez un enfant (RV- = 0,41).**

● **Quand le doute persiste, l'intérêt d'une ponction lombaire est grand.**

Rev Prescrire 2014 ; **34** (364) : 126-129.

Les méningites aiguës sont des inflammations des méninges généralement causées par des virus ou des bactéries (a)(1,2). Chez les enfants, après la période néonatale, les symptômes et signes de méningite virale sont similaires à ceux de méningite bactérienne (2,3). L'évolution des méningites virales est le plus souvent spontanément favorable (4). Les méningites bactériennes sont plus rares mais presque toujours mortelles en l'absence de traitement (1). Leur traitement est une urgence, et dans certaines situations, débuter une antibiothérapie sans attendre l'hospitalisation améliore le pronostic (5).

En France, en 2002, l'incidence annuelle des méningites bactériennes était d'environ 44 pour 100 000 enfants âgés de moins de 1 an, et d'environ 7 pour 100 000 enfants âgés de 1 an à 4 ans (6). Chez les patients examinés en service d'urgence pour suspicion de méningite, la fréquence des méningites varie d'environ 5 % à 20 % selon les études (7).

En 2014, l'examen cytochimique et bactériologique du liquide céphalorachidien est la méthode de référence pour le diagnostic de méningite (1). ▶▶

a- Dans la suite de ce texte, nous employons le terme de méningite à la place du terme méningite aiguë pour simplifier la lecture.