

À PROPOS DE L'AUTEUR

Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD

Le Dr Niko MacLellan est un dermatologue certifié au Canada et aux États-Unis. Il a obtenu un baccalauréat ès sciences, en biochimie et en biologie moléculaire, et un doctorat en médecine de l'université Dalhousie. Par la suite, il a complété sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où il a été coresponsable des résidents pendant sa dernière année. Il est titulaire d'une autorisation d'exercer en Ontario et en Nouvelle-Écosse et a commencé à exercer de manière indépendante en tant que professeur adjoint suppléant à la division de dermatologie de l'Université Dalhousie. Il exerce actuellement dans plusieurs cliniques communautaires à Toronto, en Ontario. Il est coauteur de plusieurs publications dans des revues à comité de lecture et participe activement à la formation médicale, notamment en enseignant la dermatologie aux résidents et aux étudiants en médecine. Ses centres d'intérêt comprennent les maladies inflammatoires de la peau, le cancer de la peau et la dermatologie esthétique.

Affiliations de l'auteur : FACET Dermatology, Toronto (Ontario)
Sage Dermatology, Toronto (Ontario)
Rosedale Dermatology, Toronto (Ontario)



Nouveaux traitements de l'acné vulgaire au cours de la dernière décennie

Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD

Introduction

L'acné vulgaire est une maladie inflammatoire chronique prévalente de l'unité pilo-sébacée, qui touche généralement les adolescents et les jeunes adultes, bien qu'elle puisse persister ou se développer plus tard dans la vie. Les traitements conventionnels tels que les rétinoïdes, le peroxyde de benzoyle, les antibiotiques et les hormonothérapies restent des bases de la prise en charge de l'acné vulgaire (**Figure 1**). Les progrès réalisés au cours de la dernière décennie ont permis d'introduire de nouveaux traitements pour l'acné vulgaire qui peuvent être plus efficaces et mieux tolérés par certaines populations.

Les nouveaux traitements topiques

Les rétinoïdes topiques :

Les rétinoïdes topiques restent un traitement de première intention pour la prise en charge de l'acné

vulgaire. Deux nouvelles formulations de rétinoïdes topiques utilisées pour traiter l'acné vulgaire sont le trifarotène à 50 µg/g en crème et le tazarotène à 0,045 % en lotion.

Santé Canada a approuvé le trifarotène en 2019 pour le traitement topique de l'acné vulgaire du visage et/ou du tronc chez les patients âgés de 12 ans et plus.¹ Contrairement aux autres rétinoïdes topiques, le trifarotène est un rétinoïde topique de quatrième génération qui cible spécifiquement le récepteur de l'acide rétinoïque (RAR) gamma, l'isoforme de RAR la plus courante, ce qui rend le trifarotène plus sélectif que d'autres rétinoïdes. C'est également le produit pour lequel il existe le plus grand nombre de données cliniques sur l'innocuité et l'efficacité dans le traitement de l'acné tronculaire.² Les effets indésirables sont similaires à ceux des autres rétinoïdes topiques, associés à une irritation cutanée qui s'améliore avec la poursuite du traitement.

Le tazarotène est un rétinoïde topique puissant qui reste très efficace pour cibler les lésions

inflammatoires de l'acné vulgaire. Bien que les lotions à base de tazarotène à 0,05 % et 0,1 % aient été approuvées pour traiter l'acné vulgaire, ces préparations ont entraîné des effets secondaires plus importants en raison de leur forte puissance et ne sont plus systématiquement proposées au Canada pour le traitement de l'acné. Santé Canada a approuvé la lotion à base de tazarotène à 0,045 % en 2021 pour le traitement topique de l'acné vulgaire chez les patients âgés de 10 ans et plus.³ Contrairement aux formulations précédentes, la lotion à base de tazarotène à 0,045 % est formulée avec un système d'émulsification polymérique qui aide à réduire la sécheresse de la peau grâce à ses propriétés hydratantes et nourrissantes.⁴

La clascotérone topique :

Santé Canada a approuvé la crème à base de clascotérone à 1 % en 2023 pour traiter l'acné vulgaire chez les patients âgés de 12 ans et plus.⁵ Il s'agit de la première hormonothérapie topique approuvée par Santé Canada pour le traitement de l'acné vulgaire. La clascotérone est un inhibiteur des récepteurs des androgènes qui peut réduire l'activité des glandes sébacées. Les patients traités par clascotérone en application topique deux fois par jour pendant 12 semaines dans le cadre de deux essais contrôlés à répartition aléatoire (ECRA) ont obtenu des scores IGA (de l'anglais investigator global assessment pour évaluation globale de l'évaluateur) plus élevés que ceux qui ont utilisé l'alternative véhiculaire. En outre, ils ont

ressenti peu d'effets secondaires locaux, semblables à ceux des patients utilisant l'alternance véhiculaire.⁶ Contrairement à d'autres hormonothérapies utilisées pour traiter l'acné vulgaire, la clascotérone peut être utilisée en toute sécurité chez les hommes et les femmes. Les effets secondaires les plus fréquents étaient des réactions cutanées locales, telles que l'érythème, la desquamation et le prurit. Cependant, ces réactions ont été signalées à des fréquences comparables chez les patients prenant l'alternative véhiculaire. Des symptômes systémiques tels que la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et l'hyperkaliémie n'ont pas été signalés lors de la prescription d'un traitement puissant.

La triple association topique de clindamycine, d'adapalène et de peroxyde de benzoyle :

Dernière thérapie topique approuvée par Santé Canada pour traiter l'acné vulgaire chez les personnes âgées de 12 ans et plus est un gel contenant du phosphate de clindamycine à 1,2 %, de l'adapalène à 0,15 % et du peroxyde de benzoyle à 3,1 %.⁷ Il s'agit de la première trithérapie approuvée par Santé Canada, qui offre trois modes d'action : un antibiotique, un rétinoïde et un antibactérien. Il est appliqué une fois par jour sur les zones affectées, ce qui peut permettre une meilleure observance que les régimes topiques alternatifs qui nécessitent l'application deux fois par jour de plusieurs produits. Dans deux essais cliniques, la trithérapie s'est révélée nettement plus efficace pour

9 ans :	10 ans :	12 ans :	14 ans :	15 ans :
Gel d'adapalène à 0,1 % et BPO à 2,5 %⁵	Lotion de tazarotène à 0,045 % (10-12 ans : visage uniquement) sans autres agents oxydants³	- Gel d'adapalène à 0,1 % ou 0,3 %¹⁶ - Gel d'adapalène à 0,3 % + peroxyde de benzoyle à 2,5 %¹⁵ - Gel de peroxyde de benzoyle à 3 % ou 5 % + clindamycine à 1 %¹⁷ - Crème ou solution de clascotérone à 1 %¹⁸ - Gel de clindamycine à 1,2 % + trétinoïne à 0,025 %¹⁹ - Clindamycine à 1,2 %/adapalène à 0,15 %/peroxyde de benzoyle à 3,1 %⁷ - Gel de dapsone à 5 %²⁰ - Gel de trétinoïne à 0,01 %/0,025 % ou crème à 0,01 %/0,025 %/0,05 %/0,1 %²¹ - Crème de trifarotène à 50 µg/g (acné faciale ou tronculaire)¹ - Acétate de cyprotérone + éthinyloestradiol PO (après la ménarche)²² - Isotrétinoïne PO (micronisée, non micronisée)¹⁴	- Drospirénone + éthinyloestradiol PO²³ - Vorgestimate + éthinyloestradiol PO²⁴	Vorgestimate + éthinyloestradiol PO²⁵

Figure 1. Traitements pharmacologiques approuvés par Santé Canada pour l'acné vulgaire, en fonction de l'âge d'approbation; d'après Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD

réduire les lésions inflammatoires et non inflammatoires à la semaine 12 que l'alternance véhiculaire. Les effets secondaires les plus fréquents étaient des réactions locales légères, similaires à celles observées avec d'autres traitements topiques utilisés pour l'acné vulgaire.

La minocycline topique :

Bien qu'elle ne soit pas approuvée par Santé Canada, la mousse topique à base de minocycline à 4 % est un antibiotique topique qui a été approuvé aux États-Unis en 2019 par la Food and Drug Administration (FDA) pour traiter les lésions non nodulaires de l'acné vulgaire chez les patients âgés de 9 ans et plus.⁸ Deux essais cliniques ont révélé des réductions significatives du score IGA chez les patients traités par la minocycline topique sur 12 semaines, avec une amélioration continue sur 52 semaines. L'effet secondaire le plus courant signalé dans ces essais cliniques était le mal de tête. En outre, l'absorption systémique est faible et les études cliniques n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables graves associés à la minocycline administrée par voie orale.

Les nouveaux traitements oraux

La sarécycline :

Bien qu'elle ne soit pas disponible au Canada, la sarécycline est un antibiotique oral de la classe des tétracyclines approuvé par la FDA en 2018 pour traiter l'acné vulgaire chez les personnes âgées de 9 ans et plus.⁹ Contrairement à d'autres antibiotiques à base de tétracycline, la sarécycline a un spectre d'action étroit et montre une plus faible propension à induire une résistance antimicrobienne et des altérations du microbiome intestinal tout en atteignant une efficacité thérapeutique similaire à celle d'autres antibiotiques pour le traitement de l'acné.¹⁰ Bien que l'effet indésirable le plus fréquemment signalé soit la nausée, la sarécycline semble être associée à moins de cas de diarrhée, de prolifération fongique et de candidose vaginale par rapport aux autres antibiotiques de la famille des tétracyclines.

L'isotrétinoïne micronisée :

L'isotrétinoïne par voie orale reste le traitement de référence de l'acné vulgaire grave. Cependant, certaines préparations orales sont mal absorbées lorsqu'elles sont prises avec un régime pauvre en graisses, ce qui peut se traduire par une efficacité moindre chez des patients sélectionnés. Santé Canada a approuvé en 2023 une nouvelle formulation micronisée d'isotrétinoïne pour traiter l'acné nodulaire et/ou inflammatoire grave, l'acné conglobata et l'acné

récalcitrante chez les patients âgés de 12 ans et plus.¹¹ La formulation micronisée offre une biodisponibilité accrue qui se traduit par un taux d'absorption et une étendue de l'exposition au médicament comparables à la fois à jeun et après un repas. Il peut s'agir d'une option thérapeutique plus efficace pour les patients plus jeunes qui suivent un régime ou qui sont soumis à un jeûne intermittent et qui ne sont pas en mesure d'atteindre la dose cumulative cible d'au moins 120 mg/kg.¹² Les profils d'effets indésirables sont similaires entre l'isotrétinoïne micronisée et l'isotrétinoïne non micronisée. Il est recommandé de commencer le traitement par isotrétinoïne micronisée à une dose journalière de 0,4 à 0,8 mg/kg de poids corporel, en augmentant jusqu'à 1,6 mg/kg par jour pendant une durée de 15 à 20 semaines.

Les nouveaux traitements physiques

Le laser de 1 726 nm :

Les traitements physiques jouent un rôle dans la prise en charge de l'acné vulgaire depuis des décennies. Il s'agit notamment de la thérapie photodynamique, de la luminothérapie et d'autres méthodes chirurgicales telles que l'injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone ou l'extraction des comédons. En 2023, Santé Canada a approuvé un nouveau laser à diode d'une longueur d'onde de 1 726 nm pour traiter l'acné vulgaire en raison de sa grande sélectivité pour les glandes sébacées.¹³ Il s'agirait du premier traitement depuis l'isotrétinoïne qui réduit de manière significative l'activité des glandes sébacées tout en étant plus tolérable que l'isotrétinoïne. Le traitement se déroule en trois séances toutes les trois semaines. Une étude institutionnelle prospective, ouverte et à un seul groupe, à laquelle ont participé 104 personnes, a démontré que le traitement est sûr et efficace pour tous les types de peau, comme cela a été observé après 4, 12 et 26 semaines. L'étude a montré une réduction significative et durable des lésions acnéiques chez 87,3 % des participants 6 mois après le traitement. Certains patients ont présenté une éruption initiale transitoire dans les deux à vingt et un jours suivant le traitement (similaire à l'éruption qui se produit après un traitement par l'isotrétinoïne), et certains patients ont présenté un érythème périlésionnel temporaire; cependant, aucun érythème résiduel, œdème, cloque, croûte ou dépigmentation n'a été signalé.

Conclusion

Le traitement de l'acné vulgaire a considérablement évolué ces dernières années, de

nouveaux traitements offrant aux patients des options plus personnalisées et plus ciblées. Santé Canada a approuvé plusieurs nouveaux traitements pour la prise en charge pharmacologique de l'acné, notamment le trifarotène, une lotion à base de tazarotène à 0,045 %, la clascotérone, une trithérapie associant clindamycine, adapalène et peroxyde de benzoyle, l'isotrétinoïne micronisée et le laser de 1 726 nm. Ces traitements offrent des options efficaces avec des profils d'innocuité améliorés. En outre, les traitements au laser et à la luminothérapie, ainsi que les nouveaux traitements approuvés par la FDA, tels que la mousse topique à base de minocycline et la sarécycline par voie orale, offrent des moyens novateurs de traiter l'acné avec moins d'implication systémique et de meilleurs résultats pour les patients. À mesure que la recherche se poursuit, il est probable que des traitements encore plus efficaces et plus sûrs verront le jour, offrant un regain d'espoir aux patients atteints d'acné vulgaire qui luttent depuis longtemps contre les répercussions psychologiques et physiques de cette maladie.

Coordonnées

Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD
Courriel : nmaclellan@dal.ca

Divulgence de renseignements financiers

Honoraires de consultant/conseiller ou conférencier et/ou subventions : Abbvie, UCB, RBC Consultants

Références

1. AklielTM (trifarotene). Galderma Canada Inc., Thornhill, ON: Product Monograph. Health Canada website. [Updated 2019 Nov 25; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00054047.PDF
2. Tan J, Chavda R, Baldwin H, Dreno B. Management of Acne vulgaris with trifarotene. *J Cutan Med Surg.* 2023;27(4):368-374. doi:10.1177/12034754231163542. .
3. ArazloTM Bausch Health, Canada Inc., Laval, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 07 Jul 2021; cited 08 Nov 2024]; <https://bauschhealth.ca/wp-content/uploads/2021/07/Arazlo-PM-E-2021-07-08.pdf>.
4. Latter G, Grice JE, Mohammed Y, Roberts MS, Benson HAE. Targeted topical delivery of retinoids in the management of acne vulgaris: current formulations and novel delivery systems. *Pharmaceutics.* 2019;11(10):490. doi:10.3390/pharmaceutics11100490.
5. Winlevi[®] Sun Pharma Canada Inc., Brampton ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 15 Jun 2023; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071308.PDF.
6. Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, Cartwright M, Gerloni M, Fragasso E, et al. Efficacy and safety of topical clascotérone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne: two phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol.* 2020;156(6):621-630. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0465
7. Cabtreo[®] Bausch Health Canada Inc., Laval, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 14 Aug 2024; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076715.PDF.
8. Paik J. Topical Minocycline foam 4%: a review in acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(3):449-456. doi:10.1007/s40257-020-00523-1. PMID: 32468355.
9. Seysara[®] (sarecycline) tablets. Allergan, Inc. Irvine CA. U.S. Food and Drug Administration website. [Updated 01 Oct 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/209521s000lbl.pdf.
10. Graber EM. Treating acne with the tetracycline class of antibiotics: a review. *Dermatol Rev.* 2021;2(6):321-330. <https://doi.org/10.1002/der.2.49>
11. Absorbica LD[®] Sun Pharma Canada Inc. Brampton ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 23 Aug 2023; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071353.PDF.
12. Del Rosso JQ. Rationale for use of micronized isotretinoin for treatment of acne vulgaris: practical considerations and therapeutic advantages. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2023;16(9):20-24.
13. Alexiades M, Kothare A, Goldberg D, Dover JS. Novel 1726 nm laser demonstrates durable therapeutic outcomes and tolerability for moderate-to-severe acne across skin types. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(4):703-710. doi:10.1016/j.jaad.2023.05.085
14. TactipumpTM and TactipumpTM Forte Galderma Canada Inc., Thornhill ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 29 Jun 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046183.PDF
15. Differin[®] (XP) Galderma Canada Inc., Thornhill, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated December 5, 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00048625.PDF.
16. Benzacilin[®] Topical Gel Valeant Canada LP, Montreal QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 29 Feb 2012; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00015735.PDF.
17. Taro-Clindamycin Taro Pharmaceuticals Inc., Brampton, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 19 Oct 2020; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058691.PDF.
18. BiacnaTM Topical Gel Valeant Canada Limited, Montreal QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 29 Nov 2010; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00012024.PDF.
19. Aczone[®] Bausch Health, Canada Inc., Laval, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 03 Jun 2020; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00057223.PDF
20. Retin-A Micro[®] Valeant Canada LP., Laval QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 21 Mar 2012; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00024577.PDF.
21. RanTM-Cyproterone/Ethinyl Estradiol Ranbaxy Pharmaceuticals Canada Inc., Brampton ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 08 Jun 2016; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00035244.PDF
22. Yaz[®] Plus Bayer Inc., Mississauga, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 02 Mar 2017; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00038327.PDF
23. Alesse[®] 21 and Alesse[®] 28 Pfizer Canada Inc., Kirkland, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 26 Jun 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046064.PDF.
24. Tri-Cyclen[®] Lo Janssen Inc., Toronto, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 14 June 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00045949.PDF