

DIU de Dermatologie Pédiatrique

Cours n°11-1

Acné : du nouveau-né à l'adolescent

Dr Audrey Lasek Duriez

Hôpital Saint Vincent de Paul, Université Catholique de Lille



1. Introduction

L'acné est une maladie inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé.

Elle survient le plus souvent à l'adolescence dans sa forme commune dite « acné juvénile polymorphe ». Cette affection est le plus souvent modérée mais le retentissement sur la vie quotidienne peut être majeur dans cette période de modification corporelle. Des formes sévères sont possibles avec notamment l'acné fulminans.

L'acné peut également toucher le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant et le préadolescent. L'enfance est une période particulière où il faut savoir évoquer les diagnostics différentiels devant une dermatose de la face et où les traitements doivent être adaptés à l'âge. L'acné infantile est rare mais souvent sous diagnostiqué.

2. Rappel sur les lésions élémentaires de l'acné

L'hyperséborrhée : première manifestation de l'acné, est caractérisée par un aspect brillant de la peau sans hypersudation prédominant sur la zone médio-faciale du visage (front, pointe du nez, joues et menton).

Lésions rétentionnelles : comédons et microkystes

Le comédon ou point noir ou comédon ouvert correspond à un bouchon corné constitué de sébum et de kératine qui obstrue l'orifice infundibulaire (Fig. 1).

La présence de comédons est indispensable pour poser le diagnostic d'acné. Ces derniers sont en général absents dans les autres dermatoses inflammatoires du visage.



Figure 1. Comédons ouverts

Le microkyste ou « point blanc » ou comédon fermé, est une papule blanchâtre de 2 à 3 mm de diamètre, due à l'accumulation de sébum et de kératine dans un infundibulum fermé. Le microkyste est souvent invisible mais peut être mis en évidence par étirement de la peau. Son évolution peut se faire soit vers l'ouverture extérieure à la peau, soit vers une rupture dans le derme environnant.

Lésions inflammatoires : papule, pustule et nodule

La papule évolue soit vers la résorption spontanée, soit vers une pustule.

Le nodule est défini comme une lésion inflammatoire de taille supérieure à 5mm. Ces nodules peuvent s'ouvrir vers l'extérieur avec parfois formation de fistules ou se rompre dans le derme. Ils donnent naissance alors à des abcès qui peuvent confluer en sinus.

Ce sont les lésions inflammatoires qui ont une évolution cicatricielle et qui font donc la gravité de l'acné (Fig2).



Figure 2. Lésions inflammatoires avec évolution cicatricielle atrophique

3. Physiopathologie

Trois facteurs principaux sont connus pour leur rôle dans le développement de l'acné.

3.1. La glande sébacée

Il a été décrit plusieurs types de récepteurs situés à la surface de cette glande. La stimulation de ces récepteurs induit une hyperséborrhée (1). Ainsi, il a été rapporté des récepteurs à la dihydrotestostérone (DHT) mais également aux neuromédiateurs (comme la substance P), des récepteurs à la CRH (*corticotropin-releasing hormone*), des récepteurs à l'IGF-1 (*insuline growth factor 1*), des récepteurs à l'alpha-MSH et enfin des récepteurs à l'histamine.

Les sébocytes mais aussi les kératinocytes possèdent tous les systèmes enzymatiques hormonaux permettant par exemple, la transformation de la progestérone en testostérone et dihydrotestostérone.

La peau est donc un organe hormonal à part entière et l'une des hypothèses actuelles pour expliquer le lien entre acné et puberté ou poussée pré menstruelle est une anomalie de l'activité de ces systèmes enzymatiques intracellulaires ou des récepteurs cellulaires aux hormones (2).

Enfin, le sébum produit par la glande sébacée favorise lui-même le développement de la lésion acnéique. Il a été montré que c'est la composition du sébum qui serait plus importante que la quantité de sébum (3).

3.2. L'épithélium du canal infundibulaire

L'épithélium du canal infundibulaire a son activité proliférative augmentée et associée à des anomalies de la différenciation finale, le tout aboutissant à des anomalies de la desquamation des cornéocytes favorisant la formation du bouchon corné.

3.3. *Cutibacterium acnes*

Cutibacterium acnes (anciennement dénommé *Propionibacterium acnes*) appartient à la flore résidente de la peau, autrement appelée microbiome cutané. Ce germe prédomine dans les zones sébacées et représente 20-70% du groupe permanent des micro-organismes résidents. Il joue un rôle essentiel dans le développement à la fois des lésions rétentionnelles et inflammatoires de l'acné via plusieurs mécanismes (4) tels que l'expression de protéines participant à la synthèse du biofilm, la sécrétion de différents facteurs pro-inflammatoires et chimiotactiques, l'activation du complément, l'activation de l'immunité innée via l'augmentation d'expression des « *Toll Like Receptors* » et enfin, l'activation lymphocytaire T.

4. Formes cliniques

4.1. L'acné néonatale : de la naissance à 6 semaines

Il s'agit d'une acné transitoire, survenant environ chez 20% des nouveau-nés, plus fréquemment chez le garçon. Elle serait due à la stimulation des glandes sébacées par les androgènes maternels, mais le rôle éventuel de *Malassezia furfur* est évoqué. Elle atteint rarement le thorax. Elle peut être aggravée par des soins locaux mal appropriés (topiques huileux). Son évolution est spontanément favorable dans un délai court de deux à trois mois, mais qui peut être prolongée si l'hyperandrogénisme transitoire du nouveau-né a induit une production transitoire de gonadotrophines hypophysaires et d'ACTH. Il peut même de façon exceptionnelle en résulter la formation d'abcès gommeux récidivants des joues au-delà de l'âge de nourrisson (Fig. 3a). Il convient de rechercher une prise médicamenteuse maternelle notamment à base de lithium ou d'hydantoïne. Les diagnostics différentiels à évoquer sont la pustulose céphalique néonatale, la mélanose pustuleuse transitoire et l'érythème toxique du nouveau-né.

Elle se présente sous la forme de comédons, papules et pustules localisées sur les joues et le front.

L'évolution est spontanément favorable en 3 mois. Aucun traitement n'est proposé sauf dans les formes sévères. Dans ce cas, il est possible de prescrire des traitements topiques comme l'acide azélaïque ou la crème trétinoïne pour les comédons et des topiques antiinflammatoires comme l'érythromycine topique ou le peroxyde de benzoyle. Si un traitement antibiotique systémique est indiqué, l'érythromycine est le traitement de choix, les cyclines étant contre indiqués.



Figure 3a. Nodules des joues chez un nourrisson

4.2. L'acné infantile (de 6 semaines à 1 an)

Elle est plus fréquente chez les garçons et associe des lésions rétentionnelles et inflammatoires. Il faut rechercher cliniquement des signes évocateurs d'anomalie endocrinienne sous-jacente tels qu'une pilosité précoce, un développement précoce des organes génitaux androgéno-dépendants, une obésité et une avance staturale. Ces signes sont rarement présents et le tableau cutané est le plus souvent isolé. Les lésions sont plus inflammatoires que dans l'acné néonatale avec des comédons, des papules, des pustules, des nodules ainsi que des cicatrices des joues. L'évolution est variable, elle peut persister jusqu'à l'âge de 4/5 ans.

Les parents doivent être informés de la chronicité de l'acné infantile, de la nécessité d'un traitement au long cours et du risque de récurrence à la puberté.

Le traitement de l'acné infantile est similaire à celui de l'adolescent.

Les traitements locaux incluent les rétinoïdes (trétinoïne, adapalène), le peroxyde de benzoyle, les antibiotiques locaux (érythromycine).

L'érythromycine per os (125 à 250 mg) 2 fois par jour est le traitement antibiotique de référence.

L'utilisation de l'isotrétinoïne orale a été rapportée chez des nourrissons de 5 à 20 mois avec une bonne tolérance et efficacité. Ce traitement a été initié après un échec des traitements locaux et des antibiotiques oraux. La posologie était de 0.2 à 2 mg/kg/j en 2 prises pendant 4 à 14 mois. L'administration des gélules est compliquée à cet âge, il est recommandé de percer les capsules et de mélanger le contenu à de la nourriture grasse. Les effets secondaires sont mineurs et réversibles : eczéma, modification de l'humeur, augmentation des transaminases.



Figure 3b : Acné infantile traité par adapalène topique et érythromycine per os

4.3. L'acné de la « mi-enfance » (de 1 à 7 ans)

Elle est rare et doit donc faire suspecter un trouble endocrinien sous-jacent quand elle est sévère et inflammatoire. Dans ce type d'acné, d'autres signes cliniques sont le plus souvent associés et doivent faire rechercher une cause sous-jacente endocrinienne telle qu'une hyperplasie congénitale des surrénales notamment par bloc enzymatique en 21- β hydroxylase (complet ou partiel), une tumeur ovarienne ou surrénalienne.



Figure 3c : Acné de la mi enfance secondaire à un bloc enzymatique en 21 β hydroxylase

4.4. L'acné pré-pubertaire

Elle se présente essentiellement sous la forme de lésions rétentionnelles localisées sur le front, les joues et le nez (Figures 4a et 4b). Dans une étude longitudinale, il a été montré que les patientes développant ultérieurement des acnés graves avaient un nombre plus élevé de comédons dès l'âge de 10 ans en comparaison à celles qui développeront une acné minime à modérée (6).



Figure 4a. Aspect clinique d'acné pré-pubertaire chez une fillette de 9 ans



Figure 4b. Aspect de microkystes multiples sur le front (même patiente)

4.5. L'acné de l'adolescence ou acné juvénile polymorphe

L'acné juvénile polymorphe est la forme la plus fréquente d'acné débutant en général vers l'âge de 12-13 ans chez la fille, un ou deux ans plus tard chez le garçon. Elle associe des lésions rétentionnelles et inflammatoires sur le visage. Les lésions d'acné peuvent s'étendre au cou et au tronc notamment à la gouttière sternale, aux épaules, au dos.

Chez la jeune femme, l'association avec une cause hormonale sous-jacente (notamment ovarienne ou surrénalienne) est rare mais justifie de rechercher des signes cliniques d'hyperandrogénisme associés tels qu'hirsutisme, alopecie de type masculin, prise de poids, aménorrhée ou oligoménorrhée, stérilité. En l'absence de signes d'hyperandrogénisme ou de troubles du cycle menstruel, aucun bilan hormonal n'est indiqué.

4.6. Formes cliniques graves

- **L'acné conglobata (Fig. 5)**

C'est une acné nodulaire suppurative chronique. Elle débute le plus souvent sous forme grave d'emblée mais peut plus rarement commencer sous la forme d'une acné ordinaire puis s'aggraver avec une extension des lésions du visage au tronc, aux épaules, aux fesses et aux racines des membres. Parallèlement, apparaissent des nodules multiples, volumineux, douloureux qui peuvent évoluer vers la fistulisation. Des pseudo-kystes profonds présentant des poussées inflammatoires peuvent se développer et fusionner. Ils sont suivis de comédons de grande taille souvent polypores séquellaires des lésions nodulaires, ainsi que des cicatrices indurées, déprimées ou rétractiles souvent pontées par des brides de peau résiduelle, retentissant sur la qualité de vie des malades.

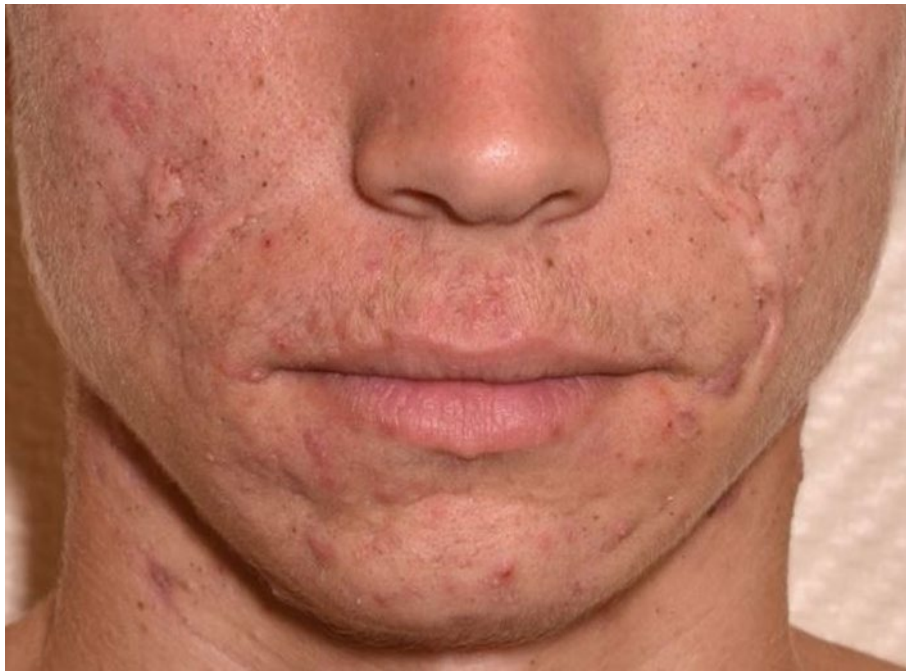


Figure 5. Acné conglobata avec pseudo-kystes des 2 joues et très nombreux comédons

- **L'acné fulminans (Fig. 6)**

C'est la forme la plus grave de l'acné (7). Elle touche surtout les adolescents de sexe masculin et est très rare. Elle peut apparaître spontanément ou être induite par l'isotrétinoïne voire plus rarement par des traitements hormonaux de blocage de la croissance par testostérone. Ce tableau est d'apparition brutale et associe d'une part des lésions inflammatoires et d'autre part des signes généraux. Les lésions inflammatoires sont douloureuses, elles peuvent se fistuliser à la peau, avec extraction de pus gélatineux. Certaines peuvent être ulcéro-nécrotiques, notamment au niveau du tronc. A ces lésions inflammatoires s'associent une hyperthermie, une altération de l'état général, des douleurs articulaires et musculaires. Sur le plan biologique, il existe une hyperleucocytose. Des images de lyse osseuse posant le problème du diagnostic différentiel avec une ostéomyélite peuvent aussi être associées, mais l'évolution est toujours favorable. Plus rarement, l'acné fulminans peut être associée avec un érythème noueux ou une hépatosplénomégalie.



Figure 6. Acné fulminans avec nodules des épaules et lésions nécrotiques de la poitrine.

5. Facteurs pronostiques et évaluation de la gravité de l'acné

Le facteur pronostique qui semble actuellement majeur pour la sévérité de l'acné est l'existence d'antécédents familiaux d'acné chez le père et/ou la mère et/ou dans la fratrie âgée de plus de 12 ans. En effet, ce facteur serait lié à un début plus précoce de l'acné, un plus grand nombre de lésions rétentionnelles et une rechute plus rapide de l'acné.

Afin d'uniformiser la prise en charge, le groupe français d'experts sur l'acné a développé et validé une échelle globale en 6 grades, l'échelle GEA (« *Global Acne Severity Scale* ») qui distingue 6 grades de « 0 : pas de lésion » à « 5 : acné très sévère » (8) (tableau I). Cette échelle s'applique à l'atteinte du visage et permet de guider la prise en charge thérapeutique (Figures 7 à 11).

Tableau I. Echelle GEA (d'après ⁽⁸⁾).

Grade	Evaluation globale	Description
0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Légère	<i>Facilement identifiable</i> : moins de la moitié du visage est atteinte. Quelques comédons ouverts ou fermés et quelques papulo-pustules
3	Moyenne	<i>Plus de la moitié de la surface du visage</i> est atteinte : nombreuses papulo-pustules, nombreux comédons ouverts ou fermés. 1 nodule peut être présent.
4	Sévère	<i>Tout le visage</i> est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules.
5	Très sévère	<i>Acné très inflammatoire</i> recouvrant le visage avec des nodules



Figure 7. Acné grade GEA 1



Figure 8. Acné grade GEA 2



Figure 9. Acné grade GEA 3



Figure 10. Acné grade GEA 4



Figure 11. Acné grade GEA 5

6. Traitements de l'acné

6.1. Traitements locaux

Le choix se fait en fonction du type prédominant de lésions acnéiques, et il est parfois intéressant d'associer ces divers traitements entre eux pour avoir une action synergique

- **Les antibiotiques locaux**

En France, deux antibiotiques locaux sont disponibles : l'érythromycine (gel, solution ou lotion à 4%) et la clindamycine (solution et gel à 1%). Leur mode d'action est à la fois antibactérien et anti-inflammatoire. Ils n'ont pas ou peu d'activité kératolytique. Ils sont bien tolérés, induisant parfois une légère irritation liée à l'excipient alcoolique. Le risque majeur des antibiotiques locaux est l'induction de résistance bactérienne aux antibiotiques. Il est recommandé de n'utiliser l'antibiothérapie locale que sur une courte période, inférieure à un mois et de l'associer à un peroxyde de benzoyle ou un rétinoïde topique afin de limiter ce risque de résistance⁽⁹⁾. Le peroxyde de benzoyle ayant montré une efficacité identique sur les lésions inflammatoires sans induire de résistance bactérienne, il représente une alternative aux antibiotiques.

- **Le peroxyde de benzoyle**

Il existe en gel et en crème à 2,5, 5 et 10%. Il a surtout une activité antibactérienne vis à vis de *Cutibacterium acnes*, mais possède aussi une légère activité kératolytique. Il n'induit pas de résistance vis-à-vis de *Cutibacterium acnes*. Il convient donc aux acnés mixtes à prédominance inflammatoire. Il présente trois effets indésirables à connaître :

- irritation locale en particulier sur le visage
- photo toxicité
- cas d'eczémas de contact décrits interdisant définitivement l'utilisation du peroxyde de benzoyle. Par ailleurs cette molécule a l'inconvénient de décolorer les vêtements.

- **Les rétinoïdes topiques**

Trois molécules sont disponibles sur le marché : l'acide rétinoïque (tout-trans ou trétinoïne) l'acide 13 cis-rétinoïque ou isotrétinoïne qui n'a pas l'effet sébo-suppresseur de la forme orale et l'adapalène, rétinoïde

synthétique. Les rétinoïdes ont une activité kératolytique mais aussi anti-inflammatoire essentiellement démontrée pour l'adapalène.

L'effet secondaire le plus souvent rencontré est une irritation ; de plus il existe en été une sensibilité accrue au soleil liée à la diminution de la couche cornée nécessitant l'utilisation d'une crème solaire.

- **Les traitements combinés**

En France, il en existe deux types:

- association rétinoïdes et antibiotiques topiques (trétinoïne 0,025% + érythromycine 4% ; trétinoïne 0,025% + clindamycine 1%) ;
- association peroxyde de benzoyle et adapalène à deux concentrations (2,5%/0,1% et 2,5%/0,3%).

L'intérêt de ces traitements combinés est d'élargir le spectre d'action mais surtout d'améliorer l'observance des patients. Une étude récente a également montré un intérêt de l'association adapalène 0,3%/peroxyde de benzoyle 2,5% dans la prévention et l'amélioration des cicatrices d'acné (10).

6.2. Traitements systémiques

- **Les antibiotiques**

Les antibiotiques utilisés en France dans l'acné et qui ont une AMM dans cette indication sont les suivants :

Les cyclines de première génération

- Tétracyclines (500mg à 1g par jour)

Les cyclines de deuxième génération

- Lymécycline (300 mg par jour pendant 10 à 15 jours puis 150 mg par jour)
- Doxycycline (100 mg par jour pendant 15 jours puis 50 mg par jour)
- Minocycline (100 mg par jour pendant 15 jours puis 50 mg par jour). La minocycline est désormais de prescription hospitalière (risque de manifestations d'hypersensibilité à type de DRESS syndrome (« Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms »), décision de l'ANSM, juin 2012). Elles sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de huit ans à cause du risque de coloration des dents de lait.

Les cyclines agissent sur les lésions d'acné à la fois par une action anti-infectieuse en diminuant le nombre de colonies de *Cutibacterium acnes* et par une action anti-inflammatoire. Les effets secondaires des cyclines sont en général modérés. Les plus fréquents sont les troubles digestifs, les candidoses vaginales et la photosensibilité qui existe surtout avec les cyclines de première génération et la doxycycline. L'hypertension intracrânienne bénigne est un effet secondaire rare mais bien connu des tétracyclines en particulier de la minocycline.

Par ailleurs, les cyclines posent aujourd'hui le problème de la survenue de résistance bactériologique qui est de 8% en France. Cela s'explique notamment par le fait que les cyclines aux doses utilisées agissent principalement en modulant l'immunité innée. Pour éviter le développement de ces résistances, il convient de privilégier les traitements de durée limitée (4 à 6 mois maximum), toujours les associer avec un traitement topique par peroxyde de benzoyle ou rétinoïde topique, obtenir une bonne observance du patient et éviter la multiplication de cures itératives séquentielles⁽⁹⁾.

- **L'isotrétinoïne**

C'est le seul traitement dans l'acné pouvant induire une rémission prolongée voire une guérison ; tous les autres étant suspensifs. En raison de ses effets secondaires, sa prescription est très codifiée et a été récemment remise à jour par des recommandations européennes ⁽¹¹⁾. Enfin, ce médicament n'est pas recommandé en dessous de l'âge de 12 ans, mais il peut être utilisé dans les formes sévères d'acné avant

cet âge. Il n'induit pas de retentissement sur la croissance, ni sur la fertilité. Il n'y a aucune indication à l'associer systématiquement avec une corticothérapie générale.

Règles de prescription de l'isotrétinoïne

- 1- La femme en âge de procréer, doit obligatoirement signer un consentement après lecture d'une fiche d'information sur les risques de l'isotrétinoïne
- 2- Une contraception (contraception orale ou stérilet ou implanon) doit être instituée un mois avant le début du traitement et poursuivie jusqu'à un mois après l'arrêt du traitement.
- 3- Un test de grossesse est réalisé systématiquement trois jours avant le début du traitement, puis tous les mois pendant toute la durée du traitement et contrôlé dans un délai maximum de 5 semaines après l'arrêt du traitement.
- 4- Pour chaque prescription d'isotrétinoïne, le test de grossesse qualitatif ne doit pas dater de plus de 3 jours et la délivrance de l'isotrétinoïne faite dans un maximum de 7 jours après ce bilan biologique.
- 5- Sur l'ordonnance doit être mentionné la date du test de grossesse et la méthode de contraception (certificat pour ligature de trompe). Le stérilet et l'implanon sont acceptés comme contraception.

La dose cumulative nécessaire pour diminuer le risque de rechute est consensuellement fixée à 120 à 150mg/kg, correspondant à une durée de 6 à 8 mois.

Le risque tératogène est le plus gros risque de l'isotrétinoïne.

Les effets secondaires cutanéomuqueux sont les plus fréquents : chéilite, xérose et irritation cutanées mais également sécheresse conjonctivale contre-indiquant le port de lentilles, nasale ou vaginale. Le patient doit être informé au préalable de ces éventuels effets indésirables et il est impératif de les prévenir par la prescription d'émollients pour le visage et les lèvres et éventuellement de larmes artificielles.

D'autres effets secondaires sont observés plus rarement : des douleurs musculo-articulaires, une baisse de l'audition, un syndrome d'hypertension intracrânienne (contre-indication d'association avec les cyclines).

On peut observer des poussées inflammatoires au début ou pendant le traitement qui peuvent être de différents types :

1. poussée inflammatoire survenant au cours du premier mois, qui est un effet classique de l'isotrétinoïne. Il faut prévenir le patient, le traitement peut être poursuivi.
2. persistance de lésions inflammatoires après le premier mois en poussées subintrantes avec une aggravation progressive. Il faut poursuivre le traitement en réalisant si possible l'exérèse des comédons fermés car ce sont ces lésions qui sont responsables de la pérennisation de l'inflammation.
3. cas d'acné fulminans à l'isotrétinoïne rapportés : il s'agit d'un tableau d'apparition brutale apparaissant au 2^{ème} ou 3^{ème} mois de traitement. Les lésions sont des nodules profonds très douloureux ; certains sont nécrotiques. Il n'y a pas de signes généraux associés. Ce tableau justifie d'une suspension de l'isotrétinoïne et d'une corticothérapie générale à faible dose inférieure à 0,5 mg/kg.

Le dosage du cholestérol, des triglycérides et des transaminases (SGOT, SGPT) est donc réalisé avant le début du traitement, puis un mois après la mise en route du traitement et renouvelé tous les 3 mois suivant les recommandations.

Enfin, le sur-risque suicidaire des adolescents traités par isotrétinoïne est très controversé. Aucune étude n'a permis à ce jour de démontrer cet effet. Les publications récentes sont plutôt en faveur d'une association dépression-acné sévère⁽¹²⁾. Ce risque est par ailleurs imprévisible. La prudence veut donc que l'on interroge systématiquement son patient et son proche entourage sur d'éventuels antécédents

psychiatriques avant la mise en route de ce traitement. En cas d'antécédent avéré de troubles psychologiques, il faut éviter l'utilisation de l'isotrétinoïne. De plus, au cours du traitement, il faut être particulièrement vigilant à tout changement de comportement, à des modifications de l'humeur (irritabilité, tristesse) ou à une tendance au repli sur soi. L'avis d'un psychiatre peut être nécessaire.

- **Le gluconate de zinc**

Il agit donc essentiellement sur les lésions inflammatoires superficielles de l'acné mais a peu d'action sur les lésions rétentionnelles⁽¹³⁾. Il est prescrit à la dose de 30mg de zinc élément par jour pris à jeun avant le repas pour éviter une diminution de son absorption par le bol alimentaire. La consommation concomitante de soja, maïs et pain complet est à éviter car les phytates limitent l'absorption du zinc. Les effets secondaires se limitent à des gastralgies. Il n'induit pas de photosensibilisation.

- **L'hormonothérapie**

Les contraceptifs oraux peuvent favoriser ou au contraire améliorer l'acné en fonction des molécules. Ainsi, les œstrogènes ont un effet plutôt bénéfique sur les lésions d'acné (via une action anti-androgénique); au contraire, les progestatifs purs ont une faible activité androgénique. L'hormonothérapie n'est pas un traitement majeur de l'acné en monothérapie, cependant elle représente une alternative thérapeutique chez la jeune femme ayant une acné faible à modérée ne justifiant pas d'un traitement systémique et souhaitant une contraception.

En association avec les œstrogènes, les progestatifs de première et deuxième génération peuvent aggraver l'acné de la jeune femme. Les progestatifs de troisième et quatrième génération, qui sont à faible activité androgénique comme le desogestrel, le gestodène, le norgestimate ou la drospirénone sont plus adaptés pour les femmes ayant de l'acné. Néanmoins, l'existence de risques thromboemboliques dans les premiers mois de leur prescription doit amener à bien évaluer le bénéfice/risque pour la malade avant de les prescrire.

De plus, l'association acétate de cyprotérone à 2mg et éthinylestradiol 35µg (Diane 35®) a été suspendue en janvier 2013 par l'ANSM (survenue de 4 décès en 25 ans) avant d'être remise sur le marché un an plus tard mais avec des restrictions de prescription. Diane 35® est indiquée dans le traitement de l'acné modérée à sévère en seconde intention, après échec d'une première ligne thérapeutique. L'efficacité se manifeste en général assez lentement (2 à 3 mois) et est variable d'une femme à l'autre. Rappelons que Diane 35® n'a pas l'indication de contraception et ne doit donc pas être associée avec l'isotrétinoïne.

Dans le contexte actuel, chez une patiente acnéique souhaitant ou nécessitant une contraception hormonale, il est conseillé de prescrire une molécule contenant un progestatif faiblement ou non androgénique. Les pilules de 2^e génération avec comme progestatif du lévonorgestrel, peu androgénique, peuvent être proposées pour débiter une contraception. Le relais par pilule de 3^e ou 4^e génération peut être envisagé après un an si l'acné demeure mal contrôlée.

- **La spironolactone**

Elle est utilisée en dermatologie comme traitement de l'acné de la femme pour ses effets anti androgéniques. Elle peut également être utilisée chez l'adolescente à la posologie de 100 mg/j pendant 6 à 12 mois avec une bonne efficacité et une bonne tolérance⁽¹⁷⁾

6.3. Stratégie thérapeutique :

- **Soins cosmétiques**

Le patient doit utiliser un gel nettoyant dont le pH respecte celui de la peau.

Les crèmes hydratantes doivent être non comédogènes et induire un minimum de risques d'allergies (parfum).

Il faut sensibiliser les patients aux effets délétères des masques, des gommages, des laits non rincés, aux risques d'un maquillage inadapté notamment l'utilisation des poudres solaires. On doit rappeler que l'exposition solaire en épaississant l'épiderme aggrave l'acné.

Le maquillage « normal » ne doit pas être interdit ; il peut consister en un maquillage thérapeutique dans la mesure où il permet d'apprendre au patient à camoufler ses lésions, le temps d'obtenir l'effet du traitement médical prescrit. Cette approche permet une amélioration de scores de qualité de vie, chez des patients atteints d'acné ⁽¹⁴⁾.

- **Traitement d'attaque**

Le choix du traitement d'attaque dépend du grade de sévérité de l'acné selon l'échelle GEA (cf chapitre 6). L'évaluation du traitement d'attaque se fait à 3 mois. Un algorithme de traitement de l'acné juvénile du visage a été publié en 2011 par un groupe d'experts et mis à jour en 2015 ^(15, 16).

Une acné de grade 1 ou 2 justifie un traitement local :

- acné de grade 1 : rétinoïde local (à privilégier en cas de lésions rétentionnelles prédominantes) ou peroxyde de benzoyle (en cas de lésions inflammatoires prédominantes),
- acné de grade 2 (légère) : association des deux. En cas d'échec thérapeutique à 3 mois, on peut soit modifier le traitement local pour un antibiotique local en association soit prescrire un traitement oral par cyclines en association au traitement topique.

Une acné de grade 3 implique la prescription d'un traitement topique associant rétinoïde topique et peroxyde de benzoyle. L'association d'emblée à un traitement systémique peut se discuter en cas d'atteinte étendue et/ou de lésions localisées au thorax, dos, épaules et dans tous les cas en cas d'échec à 3 mois d'un traitement local seul. En seconde intention, en cas d'échec, un traitement par isotrétinoïne per os est recommandé.

Une acné de grade 4 justifie un traitement systémique d'emblée, associé à un traitement local. En cas d'échec, on peut proposer un traitement par isotrétinoïne per os ou par anti-androgénique chez la femme. L'isotrétinoïne peut être proposée d'emblée en cas de risque cicatriciel important ou en cas de récurrence rapide.

Une acné de grade 5 doit être traitée par isotrétinoïne d'emblée.

Dans les formes où la composante inflammatoire est majeure, ou dans les acnés minimales du jeune adolescent, le gluconate de zinc est une bonne alternative aux cyclines. Il sera associé à un traitement local.

- **Traitement d'entretien**

L'acné étant une maladie chronique et la majorité des traitements suspensifs, il est nécessaire de maintenir le résultat obtenu par un traitement d'entretien. A ce jour, seuls les rétinoïdes topiques ont fait leur preuve dans cette indication (18).

- **Traitement de l'acné fulminant**

Le traitement de choix est la corticothérapie générale à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour pendant 6 semaines avec une décroissance progressive ensuite en fonction de l'évolution clinique pour une durée totale d'au moins 3 à 5 mois.

La combinaison de l'isotrétinoïne à la corticothérapie générale peut être bénéfique sauf dans les cas pour lesquels l'isotrétinoïne a déclenché l'acné fulminant, ce qui en constitue alors une contre-indication à sa reprise. L'isotrétinoïne doit être débutée 4 semaines après le début de la corticothérapie générale, le plus souvent à petite dose (0,1 mg/kg/j). La dose sera ensuite augmentée progressivement en cas de bonne tolérance.

- **Traitement de l'acné infantile**

Le traitement local est celui d'une acné juvénile (antibiotiques locaux, peroxyde de benzoyle, rétinoïdes topiques) mais les résultats sont souvent décevants. Les cyclines ne doivent pas être utilisées avant l'âge

de 8 ans. Les traitements systémiques font appel aux macrolides per os et parfois aux rétinoïdes oraux dans les formes sévères et résistantes. Ce dernier traitement est bien supporté et efficace ⁽¹⁹⁾.

REFERENCES

1. C. C. Zouboulis. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol* 2004; 22: 360-366.
2. C. C. Zouboulis, W. C. Chen, M. J. Thornton, K. Qin, R. Rosenfield. Sexual hormones in human skin. *Horm Metab Res* 2007; 39: 85-95.
3. C. C. Zouboulis, E. Jourdan, M. Picardo. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 527-532.
4. C. Beylot, N. Auffret, F. Poli, J. P. Claudel, M. T. Leccia, P. Del Giudice, et al. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 271-278.
5. L. F. Eichenfield, A. C. Krakowski, C. Piggott, J. Del Rosso, H. Baldwin, S. F. Friedlander, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics* 2013; 131 Suppl 3: S163-186.
6. A. W. Lucky, F. M. Biro, L. A. Simbartl, J. A. Morrison, N. W. Sorg. Predictors of severity of acne vulgaris in young adolescent girls: results of a five-year longitudinal study. *J Pediatr* 1997; 130: 30-39.
7. R. Zaba, R. Schwartz, S. Jarmuda, M. Czarnecka-Operacz, W. Silny. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 501-507.
8. B. Dreno, F. Poli, H. Pawin, C. Beylot, M. Faure, M. Chivot, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 43-48.
9. B. Dreno, D. Thiboutot, H. Gollnick, V. Bettoli, S. Kang, J. J. Leyden, et al. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. *Eur J Dermatol* 2014; 24: 330-334.
10. B. Dreno, R. Bissonnette, A. Gagne-Henley, B. Barankin, C. Lynde, N. Kerrouche, et al. Prevention and Reduction of Atrophic Acne Scars with Adapalene 0.3%/Benzoyl Peroxide 2.5% Gel in Subjects with Moderate or Severe Facial Acne: Results of a 6-Month Randomized, Vehicle-Controlled Trial Using Intra-Individual Comparison. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19: 275-286.
11. A. M. Layton, B. Dreno, H. P. Gollnick, C. C. Zouboulis. A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 773-776.
12. D. Thiboutot, A. Zaenglein. Isotretinoin and affective disorders: thirty years later. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 675-676.
13. B. Dreno, E. Blouin. [Acne, pregnant women and zinc salts: a literature review]. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135: 27-33.
14. L. Peuvrel, G. Quereux, A. Brocard, M. Saint-Jean, C. Vallet, A. Mere, et al. Evaluation of quality of life after a medical corrective make-up lesson in patients with various dermatoses. *Dermatology* 2012; 224: 374-380.
15. N. Auffret, J. Revuz, F. Poli, H. Pawin, M. Faure, M. Chivot, et al. [Algorithm for treatment of juvenile facial acne]. *Ann Dermatol Venereol* 2011; 138: 23-29.
16. Traitement de l'acné par voie locale et générale (recommandations). 2015. Accessible sur <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/algorithmme-54ac60356d1b9584a71ccaac92cf3724.pdf>
17. E Roberts, S Nowsheen, D Davis et al. Use of spironolactone to treat acne in adolescent females. *Pediatric Dermatol*. 2020;00:1-5
18. E. Chlebus, M. Serafin, M. Chlebus. Is maintenance treatment in adult acne important? Benefits from maintenance therapy with adapalene, and low doses of alpha and beta hydroxy acids. *J Dermatolog Treat* 2018; 1-13.
19. Miller IM(1), Echeverría B, Torrelo A, Jemec GB. Infantile acne treated with oral isotretinoin. *Pediatr Dermatol*. 2013 Sep-Oct;30(5):513-8

POINTS A RETENIR

- connaître les lésions élémentaires de l'acné : hyperséborrhée, lésions rétentionnelles, lésions inflammatoires
- l'acné est peu fréquente chez le nouveau-né (20%), rare chez l'enfant, très fréquente chez l'adolescent
- l'acné survenant chez l'enfant entre 1 et 7 ans doit faire rechercher une cause sous-jacente
- pas de bilan biologique hormonal en cas d'acné cliniquement isolée
- grader une acné en fonction de l'échelle GEA
- connaître les règles de prescription de l'isotrétinoïne
- connaître les différents traitements et leurs indications en fonction de la gravité GEA