

I L'Année thérapeutique

Quoi de neuf dans l'acné ?



F. BALLANGER-DESOLNEUX
Cabinet de Dermatologie, TALENCE.

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique du follicule pilosébacé, dont l'origine est multifactorielle. Cette année, des études biochimiques et génomiques ont permis de préciser le rôle de *P. acnes* (renommé *Cutibacterium acnes*), les interactions du microbiome cutané et l'impact de l'environnement sur l'acné.

Nouveautés en physiopathogénie

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique de l'appareil pilosébacé. Sa physiopathogénie, de mieux en mieux comprise, comprend l'altération de la kératinisation folliculaire, l'hypersécrétion sébacée et une colonisation cutanée par *P. acnes*, qui vient d'être renommé *C. acnes*.

De plus, on observe un déséquilibre du microbiome cutané, appelé dysbiose, conduisant à une activation de l'immunité innée et à une inflammation cutanée.

Enfin, certains facteurs environnementaux provoquent une inflammation et la formation de différents types de lésions

acnéiques : on parle alors de l'influence de l'exposome.

1. Rôle de *P. acnes*/*C. acnes*

À la surface cutanée, les 4 espèces dominantes de bactéries résidentes sont les Actinobactéries (dont fait partie *P. acnes*), les Protéobactéries (*Hemophilus*, *Campylobacter*), les Firmicutes (*Staphylococcus* et *Streptococcus*) et les Bactéroïdètes (*Prevotella*).

P. acnes est un des acteurs du microbiome cutané dont le rôle est reconnu dans la pathogénie de l'acné. Depuis sa découverte, *P. acnes* a subi différents changements de nom.

Récemment, des études génomiques ont permis de définir un nouveau genre de bactéries cutanées lipophiles : le genre *Cutibacterium*, présentant des gènes spécifiques codant pour des lipases capables de dégrader les lipides du sébum, alors que d'autres gènes ont disparu par délétion. Cette année, tenant compte de ces changements génomiques adaptatifs, une reclassification taxonomique a été proposée dans laquelle *P. acnes* est renommé *Cutibacterium acnes* [1]. 82 souches de *C. acnes* ont été isolées de la peau acnéique et de la peau saine. Les analyses génomiques ont permis de catégoriser plusieurs phylotypes : IA1, IA2, IB, II et III. *C. acnes* coexiste à la surface de la peau et dans le follicule pilosébacé avec d'autres *Cutibacterium* : *C. avidum*, *C. granulosum* mais aussi des *Staphylococcus*, *Corynebacterium* et des champignons commensaux tels que *Malassezia*.

Contrairement à ce que l'on pensait initialement, l'acné n'est pas liée à une

prolifération excessive de *C. acnes* mais serait liée à une sélection de sous-types de *C. acnes*, favorisée par un environnement hyperséborrhéique.

Des études biochimiques et transcriptomiques ont démontré que les phylotypes de *C. acnes* avaient des potentiels inflammatoires variés et exprimaient des facteurs de virulence différents. Cela peut expliquer leur implication différente dans l'acné.

Le phylotype IA1 semble être le phylotype dominant des patients acnéiques caucasiens.

Le travail de Dagnelie *et al.* a comparé les sous-groupes de *C. acnes* sur le visage et le dos de patients acnéiques sévères et de sujets sains. Chez 71,4 % des patients acnéiques sévères, les phylotypes de *C. acnes* étaient identiques sur le visage et le dos, alors que ce n'était le cas que chez 45,5 % des sujets sains. Les sujets sains étaient porteurs des phylotypes IA1 (39,1 %) et II (43,4 %), alors que, dans le groupe acné, il existait une nette prédominance de IA1 (84,4 %), surtout sur le dos (95,6 %). Les auteurs concluent que la sévérité de l'acné du dos serait liée à une perte de diversité des phylotypes de *C. acnes* avec une prédominance de IA1. Ce déséquilibre des sous-groupes de *C. acnes* pourrait être un facteur inducteur d'activation de l'immunité innée, générateur de sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et donc d'inflammation cutanée [2].

2. Dysbiose

• Dysbiose cutanée

Des études récentes montrent que *S. epidermidis* et *C. acnes* interagissent

I L'Année thérapeutique

et jouent un rôle dans l'homéostasie cutanée.

Dans un microbiome cutané en équilibre, *Staphylococcus epidermidis* inhibe la croissance de *C. acnes* et limite la réponse inflammatoire cutanée à différentes souches de *C. acnes*. Par ailleurs, *C. acnes* lui-même limite la prolifération de *Staphylococcus epidermidis* et *S. pyogenes* en maintenant un pH acide.

Dans l'acné, les altérations quantitatives et qualitatives du sébum pourraient avoir un effet sur la composition du microbiome cutané, entraînant un déséquilibre entre les différentes espèces cutanées. Cet effet est appelé dysbiose. Une modification du profil des phylotypes de *C. acnes* et une augmentation de *S. epidermidis* sont observées. Cette dysbiose entraîne l'activation de l'immunité innée conduisant à l'inflammation cutanée [3].

Ainsi, dans l'acné, la dysbiose est associée à une dyséborrhée et à une modification du profil des phylotypes de *C. acnes*. Un des piliers du traitement de l'acné est donc de restaurer l'équilibre du microbiome cutané.

● Dysbiose intestinale

Cette année, deux études cliniques (études d'échantillons de selles) ont comparé la composition du microbiote intestinal chez des patients acnéiques et chez des patients sains témoins.

>>> L'étude chinoise de Yan *et al.* comparait le microbiote intestinal de 31 patients atteints d'acné modérée à sévère et celui de 31 témoins. Les deux populations prédominantes de l'intestin sont significativement différentes dans les 2 groupes :

- diminution des Actinobactéries : 0,89 % chez les acnéiques et 2,84 % chez les témoins ($p = 0,004$);
- augmentation des Protéobactéries : 8,35 % chez les acnéiques et 7,01 % chez les témoins ($p = 0,031$).

Cela fait discuter le lien entre modification du microbiote intestinal et risque de développement d'une acné.

Par ailleurs, les auteurs constatent une sous-représentation des *Bifidobacterium*, *Butyricicoccus*, *Coprobacillus*, *Lactobacillus* et *Allobaculum* chez les patients acnéiques et font discuter la possibilité de traitement par probiotiques [4].

>>> L'étude de Deng *et al.* portait sur 43 patients acnéiques (10 très graves, 9 graves, 12 modérés, 12 légers) et 43 témoins. Les résultats montraient une diminution de la diversité du microbiote intestinal avec une augmentation de la proportion de Bactéroïdètes et une diminution des Firmicutes. Cela confirme l'existence d'une dysbiose intestinale chez les patients acnéiques. Des études complémentaires sont nécessaires pour préciser et comprendre le rôle du microbiote intestinal dans la pathogénie de l'acné [5].

3. Rôle de l'exposome

L'exposome définit la somme des facteurs environnementaux à laquelle est soumis un individu au cours de sa vie. Dans l'acné, l'exposome correspond à l'ensemble des facteurs influençant la survenue, la durée, la sévérité et la réponse au traitement. Il comprend l'alimentation, les traitements hormonaux, les cosmétiques, les facteurs mécaniques, la pollution atmosphérique et/ou individuelle (tabagisme, consommation de cannabis), le climat (chaleur, humidité, UV) ainsi que les facteurs psychosociaux et comportementaux (stress, insomnie, mode de vie...).

Ces facteurs agissent sur la barrière cutanée et le microbiote cutané, entraînant une augmentation de la production de sébum et une activation de l'immunité innée responsables de l'aggravation de l'acné [6].

Concernant l'alimentation, l'article de Claudel *et al.* fait le point sur les mythes

et les connaissances concernant le lien avec l'acné. Les facteurs aggravants identifiés sont :

- les produits laitiers, par la présence de médiateurs hormonaux induisant une augmentation d'IGF1. Le lait industriel contient des stéroïdes anabolisants, des facteurs de croissance et des précurseurs de progestérone et de testostérone. Parmi les types de lait (entier, écrémé ou demi-écrémé), il apparaît que le lait écrémé serait plus inducteur d'acné car, en comparaison avec le lait entier, il contient moins d'estrogènes;
- les aliments hyperglycémiques : en effet, l'hyperglycémie active une cascade hormonale, dont l'augmentation de l'IGF1 qui est un facteur de croissance stimulant le follicule pileux et conduisant potentiellement à l'acné [7].

Il n'y a pas de lien démontré entre café et acné. Les polyphénols du thé vert pourraient avoir un effet bénéfique sur l'acné en réduisant la sécrétion de sébum et certaines propriétés antimicrobiennes. Les données sur le lien chocolat-acné sont controversées. En effet, le chocolat contient aussi du sucre et du lait qui jouent un rôle inducteur d'acné.

■ Nouveautés en clinique

1. Acné de la femme adulte

Il en existe 3 sous-types :

- acné persistante correspondant à la poursuite d'une acné présente à l'adolescence;
- rechute, à l'âge adulte, d'une acné présente à l'adolescence et qui avait régressé;
- acné tardive apparaissant à l'âge adulte (20 % des cas).

Cliniquement, cette acné de la femme adulte diffère de l'acné de l'adolescent. Il s'agit d'une acné du bas du visage, le plus souvent à prédominance inflammatoire (*fig. 1*). Il existe fréquemment des nodules, des hyperpigmentations post-inflammatoires et des excoorations.



Fig. 1 : Acné de la femme adulte.

L'impact psychologique de cette acné est important. Outre la prise en charge médicale, une prise en charge de la patiente dans son ensemble, en tenant compte de son mode de vie (stress professionnel, anxiété, sommeil, nutrition, tabagisme) est nécessaire [8].

Une étude en microscopie confocale a été réalisée chez 15 patientes adultes acnéiques comparées à un groupe contrôle de 15 femmes sans acné. Chez les patientes acnéiques, le diamètre des follicules est plus large, les parois sont plus épaisses et l'hyperkératose est plus marquée. Les bouchons cornés sont plus nombreux [9]. Cela est particulièrement observé en zone mandibulaire par rapport à la région frontale.

De multiples traitements peuvent être discutés pour l'acné de la femme adulte (traitements topiques, zinc, antibiotiques, traitements hormonaux, isotrétinoïne). Cependant, après un traitement d'attaque, un traitement d'entretien est utile pour minimiser les risques de récurrences [10].

2. Acné conglobata

Cette année, l'article de J. Revuz et F. Poli individualise les particularités cliniques de l'acné *conglobata* : atteinte de la nuque, présence de kystes, d'abcès, de cicatrices en pont ou en corde, association à une cellulite disséquante du cuir chevelu et/ou à des lésions de maladie de Verneuil.

L'acné *conglobata* constitue une entité particulière et appartient à la tétrade folliculaire (acné *conglobata*, folliculite disséquante, maladie de Verneuil, sinus pilonidal). N'étant pas une acné classique, elle ne doit donc pas être traitée comme telle [11].

3. Acné et hidradénite suppurée

Une analyse transversale de Wertenteil *et al.*, à partir de données colligées sur 55 millions de patients, a permis de déterminer la prévalence de l'acné chez des patients présentant une hidradénite suppurée (HS). Cette prévalence était de 15,2 %, comparée à 2,9 % chez les patients sans HS ($p < 0,001$). La prévalence d'acné était plus importante parmi les patients présentant une HS et qui étaient de sexe féminin, âgées de 18-44 ans, de phototype foncé, obèses et présentant un syndrome des ovaires polykystiques. Les patients ayant une HS avaient 4,51 fois plus de risques d'avoir de l'acné. Mais la présence d'une acné n'était pas associée à une HS plus sévère [12].

Dans une seconde étude, danoise cette fois, sur 302 patients d'âge moyen 39,4 ans consultant pour une HS, la prévalence de l'acné était de 21,2 %. Les patients présentant une HS et de l'acné avaient un âge moyen plus faible et un âge de début de l'HS plus précoce par rapport aux patients ayant une HS sans acné associée [13].

Par ailleurs, J. Revuz et F. Poli rapportent 4 cas de patients ayant présenté une aggravation d'acné sous isotrétinoïne et pour lesquels le diagnostic d'hidradénite suppurée était finalement posé. Ces patients étaient de jeunes hommes avec une acné sévère mais atypique : atteinte de la nuque, des cicatrices en U et des lésions en corde [14].

Dans ces cas, il est important de penser à questionner sur la présence de nodules douloureux des plis, car les patients n'en parlent pas spontanément.

■ Nouveautés en thérapeutique

1. Rétinoïdes topiques : nouvelles recommandations

L'effet tératogène des rétinoïdes par voie orale est connu et la grossesse est une contre-indication absolue lorsqu'ils sont utilisés sous cette forme. Afin d'harmoniser l'information sur les risques de l'ensemble des rétinoïdes, lorsqu'ils sont administrés par voie cutanée ou orale, l'Agence européenne du médicament a conduit un travail de réévaluation de leur rapport bénéfice/risque et a publié ses conclusions en juin 2018.

La principale mesure préconisée par cette réévaluation porte sur le risque tératogène associé aux rétinoïdes administrés par voie cutanée. En effet, bien qu'un passage dans la circulation sanguine des rétinoïdes à travers la peau semble négligeable dans les conditions habituelles de traitement, il ne peut être totalement exclu. Ainsi, les rétinoïdes topiques (trétinoïne, isotrétinoïne, adapalène, tazarotène) sont désormais contre-indiqués chez la femme enceinte ou planifiant une grossesse et plus largement chez toutes les femmes en âge de procréer sans contraception efficace [15].

2. Traitement topique : association adapalène 0,3 %/peroxyde de benzoyle 2,5 %

Pour traiter l'acné efficacement, il est recommandé de combiner des molécules ayant des actions complémentaires sur les différents composants physiopathogéniques.

L'association adapalène (A) et peroxyde de benzoyle (BPO) existe avec 2 concentrations d'adapalène : 0,1 % ou 0,3 %. Adapalène (ADA) 0,3 %/peroxyde de benzoyle (BPO) 2,5 % est un traitement efficace des acnés modérées à sévères qui, en traitant les lésions d'acné, prévient la formation des cicatrices.

I L'Année thérapeutique

Une étude multicentrique, randomisée, contrôlée, en double aveugle contre placebo, avec comparaison intra-individuelle, chez 67 patients présentant une acné du visage modérée à sévère avait pour but d'évaluer l'efficacité de l'association ADA 0,3 % et BPO 2,5 % sur les cicatrices atrophiques. Celle-ci conclut que ADA 0,3 %/BPO 2,5 % prévient la formation des cicatrices et réduit significativement leur nombre après 24 semaines de traitement [16]. Cela pourrait s'expliquer par la concentration plus importante d'ADA permettant un remodelage de la matrice dermique et ainsi une régression plus rapide des cicatrices transitoires.

3. Nouveau rétinol : le trifarotène

Le trifarotène est le premier rétinol de 4^e génération. Il est un agoniste des RARs (récepteur des rétinoïdes) mais cible sélectivement le RAR γ . Il exerce son action dans les régions riches en follicules pilosébacés. Il est comédolytique et possède également une forte activité anti-inflammatoire. Sa dégradation est rapide dans les microsomes hépatiques, ce qui lui confère une certaine sécurité d'utilisation. Il aurait une action dépigmentante. Il constitue donc une nouvelle approche thérapeutique topique à confirmer dans l'acné mais aussi dans les ichtyoses [17].

4. Traitement antibiotique

● Problème des résistances bactériennes et risques de l'antibiothérapie prolongée

Les antibiotiques sont utilisés dans le traitement de l'acné depuis plus de 40 ans, essentiellement pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Cependant, l'utilisation prolongée ou répétée des antibiotiques conduit à des pressions de sélection et à des résistances. Depuis 20 ans, on constate une augmentation du nombre de souches de *C. acnes* résistantes aux antibiotiques. Par ailleurs, l'utilisation d'antibiotiques oraux est associée à une modification de la flore cutanée et

intestinale ainsi qu'à une augmentation des proportions d'infections des voies aériennes supérieures et pharyngées.

Cette année, une étude montre qu'il y aurait une association entre l'utilisation prolongée d'antibiotiques et le risque de développement d'adénome colique, lésion précurseur de cancer du côlon [18]. Il est donc important de limiter l'utilisation d'antibiotiques dans l'acné et d'envisager de nouvelles alternatives thérapeutiques [19].

● Sarécyclines

Il s'agit d'un nouvel antibiotique, dérivé des tétracyclines, ayant des propriétés anti-inflammatoires. Il a un spectre d'activité étroit avec une activité antibactérienne ciblée sur *C. acnes* et une activité moins importante sur les bactéries Gram négatif du tube digestif. Par ailleurs, la sarécycline affiche moins de risques de développement de souches résistantes de *C. acnes* [20].

Elle est administrée *per os* 1 fois par jour. À la dose de 1,5 mg/kg et 3 mg/kg, elle diminue significativement le nombre de lésions inflammatoires comparativement au placebo. Dans une étude de phase II, il n'y avait pas de différence significative concernant les lésions non inflammatoires. Les effets secondaires décrits étaient l'hypoesthésie, l'augmentation des CPK et la leucopénie. La sarécycline pourrait donc représenter un nouveau traitement pour les acnés modérées à sévères avec un moindre risque de pression de sélection sur le microbiome digestif et moins de risques d'antibiorésistance [21].

5. Isotrétinoïne : quoi de neuf ?

● Effets sur le cycle pileux

Une étude évaluait l'effet de l'isotrétinoïne à 0,5 mg/kg sur les paramètres de croissance des cheveux, grâce une analyse par TrichoScan, avant et après 3 mois de traitement. Les résultats mon-

traient que l'isotrétinoïne n'affectait pas les paramètres de croissance des cheveux à court terme. Les effets secondaires observés étaient un effluvium télogène et un affinement des cheveux. Une étude à la fin du traitement par isotrétinoïne serait intéressante à mener [22].

● Allergie à la cacahuète

Dans sa notice, il est écrit que le Roaccutane contient de l'huile de soja et du sorbitol et est donc contre-indiqué chez les patients présentant une allergie aux arachides et/ou au soja. Alors qu'il est largement prescrit, les réactions allergiques à l'isotrétinoïne sont exceptionnelles : 3 cas d'angioedème rapportés dans la littérature sans lien avec une allergie à la cacahuète.

L'équipe de Nantes rapporte le cas d'un jeune garçon de 13 ans présentant une allergie prouvée à la cacahuète et une acné sévère justifiant un traitement par isotrétinoïne. Après réalisation de *prick tests* à la cacahuète (positifs) et à l'isotrétinoïne (négative), l'isotrétinoïne était introduite sous surveillance en milieu hospitalier et aucune complication n'était observée [23].

6. Spironolactone

Elle est de plus en plus utilisée dans le traitement de l'acné, notamment chez la femme adulte. Elle agit comme antagoniste non sélectif du récepteur aux minéralocorticoïdes avec une affinité modérée pour les récepteurs à la progestérone et aux androgènes. Son effet sur la réduction du sébum est lié à l'inhibition de la liaison de la DHT aux récepteurs des androgènes situés sur les sébocytes et à l'inhibition de la prolifération des sébocytes normalement induite par les androgènes.

Cette année, une étude intéressante a comparé l'efficacité de la spironolactone à celle des tétracyclines. Il s'agissait d'une étude rétrospective comparant la fréquence de "switch" vers un autre traitement systémique anti-acnéique

I L'Année thérapeutique

au cours de la première année de traitement de patientes adultes acnéiques soit par spironolactone, soit par cyclines. Le pourcentage de changement étaient comparable dans les 2 groupes (14,4 % dans le groupe de femmes acnéiques traitées par spironolactone et 13,4 % dans le groupe traité par tétracyclines; OR: 1,07).

La spironolactone constitue donc une alternative thérapeutique aux traitements par tétracyclines chez les patientes adultes présentant une acné modérée à sévère. Cela est moins évident chez les adolescentes acnéiques [24].

7. Androcur

L'ANSM a publié en octobre 2018 des recommandations à destination des professionnels de santé relatives à l'utilisation de l'acétate de cyprotérone (Androcur et génériques) pour encadrer le risque de méningiome [25].

● Recommandations générales :

- les indications hors AMM telles que l'acné, la séborrhée et l'hirsutisme modéré sont à proscrire;
- l'utilisation de l'acétate de cyprotérone chez l'enfant et la femme ménopausée n'est pas recommandée;
- la prescription (indication et posologie) doit être réévaluée annuellement en tenant compte du rapport bénéfice/risque individuel et de l'évolution des symptômes;
- la posologie minimale efficace permettant de contrôler les symptômes doit être utilisée;
- les utilisations prolongées et à fortes doses sont à proscrire (effet dose cumulée avec risque multiplié par 7 pour l'ensemble des patientes traitées pour une durée de plus de 6 mois et risque multiplié par 20 au-delà de 5 ans de traitement à la posologie de 50 mg/j sur un cycle).

● Surveillance radiologique dans le cadre du traitement :

- une imagerie cérébrale par IRM doit être réalisée en début de traitement pour toutes les patientes;

- en cas de poursuite de traitement, l'IRM sera renouvelée à 5 ans puis tous les 2 ans si l'IRM à 5 ans est normale;
- il est demandé aux médecins de contacter leurs patients actuellement traités par Androcur ou génériques pour réévaluer la nécessité de poursuivre leur traitement et envisager un contrôle par IRM si la poursuite du traitement est décidée;
- chez les patients ayant arrêté le traitement, il n'est pas nécessaire de réaliser une imagerie cérébrale en l'absence de signe clinique;
- en cas de découverte de méningiome, le traitement doit être arrêté définitivement. Un avis neurochirurgical est recommandé; les méningiomes sous acétate de cyprotérone régressant ou se stabilisant après arrêt du traitement dans la plupart des cas, une approche conservatrice (non chirurgicale) est souvent possible. Celle-ci devra être discutée avec le neurochirurgien.

8. Contraception hormonale et acné

Actuellement, les femmes souhaitent de moins en moins de contraception hormonale. Les bénéfices non contraceptifs deviennent le moteur de la prescription. Ainsi, chez une patiente acnéique, le choix et l'observance de la contraception seront motivés par l'effet positif sur l'acné.

En 2018, deux nouvelles pilules estroprogestatives contenant du diénogest (progestatif dérivé de la nortestostérone ayant une activité anti-androgénique) ont été mises sur le marché. Il s'agit de :
– Oedien (Laboratoire Bailleur) : 28 comprimés en prise continue ;
– Misolfa (Laboratoire CCD) : 21 comprimés et 7 jours d'arrêt.

Leur indication est le traitement de l'acné modérée après échec des traitements topiques ou d'un traitement antibiotique oral adapté chez les femmes optant pour un contraceptif oral. Néanmoins, leur risque thromboembolique n'est pas encore connu et des études sont en cours.

Elles pourraient donc être proposées en 2^e intention, après les contraceptions contenant du lévonorgestrel ou du norgestimate. Elles ne sont pas remboursables par l'Assurance Maladie.

9. Les cicatrices : nouveautés concernant leur formation et leurs traitements

Les cicatrices d'acné peuvent être soit atrophiques (80-90 % des cas) (**fig. 2**), soit hypertrophiques. Quel que soit leur type, elles peuvent avoir un retentissement important sur la qualité de vie et représenter un handicap dans la vie sociale et professionnelle des patients atteints.

Une étude récente montre que la réponse immunitaire adaptative dans les papules de patients à risque de cicatrices atrophiques peut persister plus de 3 semaines. Chez ces patients, l'intensité et la durée de la réaction inflammatoire entraînent des dommages dermiques et une altération profonde des glandes sébacées expliquant la formation de cicatrices atrophiques. Par ailleurs, un nouvel acteur est identifié : les lymphocytes B. En effet, dans les lésions d'acné anciennes, on observe un afflux de lym-



Fig. 2 : Cicatrices atrophiques d'acné.

phocytes B qui, par leur production de cytokines et leur rôle dans la régulation de la synthèse de collagène par les fibroblastes, peuvent contribuer au processus cicatriciel [26].

La prise en charge des cicatrices d'acné est complexe et nécessite parfois des procédures invasives comme la dermabrasion, le laser *resurfacing*, les fillers. Cette année, une revue de la littérature conclut que la combinaison laser fractionné et injection de filler permanent tel que le polyméthacrylate de méthyl (PMMA) permet une amélioration quasi complète des cicatrices d'acné.

Concernant les lasers, les lasers CO₂ et Er:YAG sont les plus efficaces sur les cicatrices sévères, alors que les lasers 1550 nm, 1540 nm et 755 nm peuvent être proposés chez les patients présentant des cicatrices d'acné plus modérées [27].

10. L'intelligence artificielle pour classer les patients acnéiques

L'évaluation clinique de l'acné selon des échelles de sévérité est subjective. Elle varie d'un clinicien à un autre et est donc peu reproductible. Une étude portant sur 479 patients de 3 ethnies différentes et présentant une acné de minime à sévère a montré que l'intelligence artificielle est capable de classer les patients selon l'échelle d'évaluation (IGA en 4 stades) avec une bonne précision, sans intervention humaine et sans comptage des lésions [28].

11. Perspectives thérapeutiques : la vaccination ?

Une étude récente de Wang *et al.* a montré que *C. acnes* sécrète le facteur CAMP (Christie-Atkins-Munch-Petersen) dans des cultures anaérobies. Chez des souris, une mutation de ce facteur diminue significativement la colonisation par *C. acnes* et l'inflammation. Cela montre donc le rôle essentiel du facteur CAMP dans la cytotoxicité de *C. acnes*. Par ailleurs, la vaccination de souris avec le

facteur CAMP réduit significativement la croissance de *C. acnes*. L'établissement d'un modèle *ex vivo* avec incubation d'explants de peau acnéique avec un anticorps monoclonal anti-CAMP diminue la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires et donc diminue la réaction inflammatoire dans l'acné. Cela supporte le concept d'immunothérapie dans l'acné et ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques [29].

Conclusion

L'acné est une pathologie multifactorielle. Les nouveaux challenges thérapeutiques consistent à rééquilibrer le microbiome cutané afin de restaurer la barrière cutanée et de limiter la prolifération de *C. acnes* sans induire de résistance. Mais la prise en charge est parfois difficile en raison d'une mauvaise compliance au traitement. De nouvelles perspectives thérapeutiques (nouveau rétinoïde, nouvelle cycline, vaccination) pourront peut-être prochainement améliorer la prise en charge des patients acnéiques.

BIBLIOGRAPHIE

- DRÉNO B, PECASTAINGS S, CORVEC S *et al.* Cutibacterium acnes (propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:5-14.
- DAGNELIE MA, CORVEC S, SAINT-JEAN M *et al.* Decrease in Diversity of Propionibacterium acnes Phylotypes in Patients with Severe Acne on the Back. *Acta Derm Venereol*, 2018;7:28:262-267.
- O'NEILL AM, GALLO RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*, 2018;6:177.
- YAN HM, ZHAO HJ, GUO DY *et al.* Gut Microbiota alterations in moderate to severe acne vulgaris patients. *J Dermatol*, 2018;45:1166-1171.
- DENG Y, WANG H, ZHOU J, MOU Y *et al.* Patients with acne vulgaris have a distinct gut microbiota in comparison with healthy controls. *Acta Derm Venereol*, 2018;29:783-790.
- DRÉNO B, BETTOLI V, ARAVIISKAIA *et al.* The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:812-819.
- CLAUDEL JP, AUFFRET N, LECCIA MT *et al.* Acne and nutrition: hypotheses, myths and facts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:1631-1637.
- DRÉNO B, BAGATIN E, BLUME-PEYTAVI U *et al.* Female type of adult acne: physiological and psychological considerations and management. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2018;16:1185-1194.
- MUGUET GUENOT L, VOURC'H JOURDAIN M, SAINT-JEAN M *et al.* Confocal microscopy in adult women with acne. *Int J Dermatol*, 2018;57:278-283.
- TAN AU, SCHLOSSER BJ, PALLER AS. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *Int J Womens Dermatol*, 2017;4:56-71.
- REVUZ J, POLI F. Acne conglobata: fact or fiction? *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:1-3.
- WERTENTEIL S, STRUK A, GARG A. Overall and subgroup prevalence of acne vulgaris among patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2018. [Epub ahead of print]
- RAVN JØRGENSEN AH, RING HC, THOMSEN SF. Acne vulgaris in patients with hidradenitis Suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2018. pii: S0190-9622(18)32911-6. [Epub ahead of print]
- REVUZ J, POLI F. Acne flare on isotretinoin: a pointer to diagnosis of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:4-8.
- Nouvelle contre-indication pendant la grossesse pour les rétinoïdes utilisés par voie cutanée dans le traitement de l'acné (25/10/2018)- ANSM- Point d'information.
- DRÉNO B, BISSONNETTE R, GAGNE-HENLEY A *et al.* Prevention and reduction of atrophic acne scars with adapalene 0,3%/benzoyl Peroxid 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.
- AUBERT J, PIWNICA D, BERTINO B *et al.* Non clinical and human pharmacology of the potent and selective topical retinoid acid receptor-g agonist trifarotene. *Br J Dermatol*, 2018;179:442-456.
- CAO Y, WU K, MEHTA R *et al.* Long-term use of antibiotics and risk of colorectal adenoma. *Gut*, 2018;67:672-678.
- BARBIERI JS, SPACCARELLI N, MARGOLIS DJ *et al.* Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: systemic alter-

I L'Année thérapeutique

- natives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light treatments. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:538-549.
20. ZHANEL G, CRITCHLEY I, LIN LY *et al.* Microbiological Profile of Sarecycline: a novel targeted spectrum tetracycline for the treatment of acne vulgaris. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018;63:e01297-012918.
 21. LEYDEN JJ, SNIUKIENE V, BERK DR *et al.* Efficacy and safety of sarecycline, a novel, once-daily, narrow spectrum antibiotic for the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris: results of a phase 2, dose-ranging study. *J Drugs Dermatol*, 2018;17:333-338.
 22. ISLAMOGLU ZGK, ALTINYAZAR HC. Effects of isotretinoin on the hair cycle. *J Cosmet Dermatol*, 2019;18:647-651.
 23. PAUGAM C, SAINT-JEAN M, COLAS L *et al.* Isotretinoin treatment and peanut allergy: a new case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32:e341-e343.
 24. BARBIERI JS, CHOI JK, MITRA N *et al.* Frequency of Treatment Switching for Spironolactone Compared to Oral Tetracycline-Class Antibiotics for Women With Acne: A Retrospective Cohort Study 2010-2016. *J Drugs Dermatol*, 2018;17:632-638.
 25. Androcur et génériques (acétate de cyprotérone, 50 mg et 100 mg) et risque de méningiome: l'ANSM publie des recommandations pour la prise en charge des patients - Point d'information (08/10/2018).
 26. CARLAVAN I, BERTINO B, RIVIER M *et al.* Atrophic scar formation in patients with acne involves long-acting immune responses with plasma cells and alteration of sebaceous glands. *Br J Dermatol*, 2018;179:906-917.
 27. SADICK NS, CARDONA A. Laser treatment for facial acne scars: A review. *J Cosmet Laser Ther*, 2018;20:424-435.
 28. MELINA A, DINH NN, TAFURI B *et al.* Artificial intelligence for the objective evaluation of acne investigator global assessment. *J Drugs Dermatol*, 2018;17:1006-1009.
 29. WANG Y, HATA TR, TONG YL *et al.* The Anti-Inflammatory Activities of Propionibacterium acnes CAMP Factor-Targeted Acne Vaccines. *J Invest Dermatol*, 2018;138:2355-2364.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.