L'Année thérapeutique

Quoi de neuf dans l'acné ?

F. BALLANGER-DESOLNEUX
Cabinet de Dermatologie, TALENCE.

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique de l'appareil pilosébacé. Sa physiopathogénie est complexe, comprenant une altération de la kératinisation folliculaire, une hypersécrétion sébacée et la colonisation cutanée par *C. acnes* entraînant une inflammation cutanée. Les interactions entre les différents facteurs sont de mieux en mieux comprises et cela ouvre de nouvelles perspectives au niveau thérapeutique.

Nouveautés en physiopathogénie

1. Altération de la différenciation des sébocytes

Cette année, le Pr Zouboulis et le Dr Picardo se sont intéressés au processus de différenciation sébocytaire dans l'acné. Les résultats de leur étude *in vitro* suggèrent qu'il existe une altération du processus de différenciation des sébocytes et que cela jouerait un rôle dans le développement de l'acné en rendant les sébocytes beaucoup plus sensibles aux hormones (insuline, IGF-1, androgènes). Cela entraînerait une altération quantitative et qualitative de la synthèse lipidique, l'initiation de phénomènes inflammatoires et une hypercornification infundibulaire. Par ailleurs, ils observent que l'utilisation d'un modulateur de PPARγ (récepteur majeur de l'adipogenèse) *in vivo*, sur 21 patients présentant une acné modérée, entraîne une réduction de la production de sébum et diminue la libération de médiateurs pro-inflammatoires [1].

2. Rôle du microbiome, interaction entre *S. epidermidis* et *C. acnes*

Le microbiome cutané comprend l'ensemble des microorganismes présents sur la surface cutanée. Il est divisé en 2 groupes : les commensaux et les résidents transitoires. Parmi les commensaux, *Cutibacterium acnes* et *Staphylococcus epidermidis* participent au maintien de l'homéostasie cutanée. Les résidents transitoires correspondent aux pathogènes *Streptococcus pyogenes* et *Staphylococcus aureus*. Toute modification du microbiome cutané, due à une infection, un traumatisme ou une résistance bactérienne liée à la prise d'antibiotiques, entraîne une stimulation de l'immunité innée et conduit à une inflammation cutanée [2].

Dans un microbiome cutané en équilibre, *S. 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 *S. epidermidis* et *S. aureus* en maintenant un pH acide.

Il existe 6 phylotypes de *C. acnes* qui modulent différemment l'immunité innée et ont donc une influence différente sur la sévérité de l'acné et les cicatrices.

3. Dysbiose

Au cours de la puberté, la surcolonisation du follicule pilosébacé par *C. acnes* et l'altération quantitative et qualitative du sébum ont un effet sur la composition du microbiome cutané, avec un déséquilibre entre les différentes espèces cutanées. Cet effet est appelé dysbiose. Chez les patients acnéiques, 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 [2]. Actuellement, il est admis que la sévérité de l'acné n'est pas liée à la prolifération de *C. acnes* mais à une perte de diversité des différents phylotypes de *C. acnes* avec prédominance du phylotype IA1. Un des piliers du traitement de l'acné est donc de restaurer l'homéostasie cutanée.

4. Rôle du stress

Les poussées d'acné lors d'épisodes de stress sont classiquement décrites mais mal comprises physiologiquement. Le rôle de la substance P a déjà été soulevé. Cette année, l'étude de Borrel *et al.*, réalisée sur des cultures de sébocytes de peau acnéique et non acnéique, s'intéresse à l'influence des catécholamines, à savoir l'épinéphrine et la norépinéphrine, sur 2 ribotypes de *C. acnes* : RT4 et RT6. Leurs résultats montrent que ces catécholamines n'ont pas d'effet sur la croissance de *C. acnes* mais qu'elles stimulent la production de lipides par les sébocytes et que l'épinéphrine augmenterait la formation de biofilm des 2 ribotypes. Or, le biofilm agit comme une barrière protectrice contre les antibiotiques. Cela suggère le rôle de *C. acnes* et de son biofilm dans le développement ou l'aggravation d'une acné lors d'un stress [3].

L'Année thérapeutique

5. Rôle de l'alimentation

L'effet de l'alimentation sur l'acné a longtemps été controversé. Ces dernières années, il a été montré que les aliments avec un index glycémique élevé tels que le pain blanc, le chocolat et le lait stimulent la libération d'insuline et d'IGF-1, qui a un rôle dans la pathogénie de l'acné [4]. Cette année, une étude cas-témoins comparait les habitudes alimentaires de 53 patients acnéiques et 53 témoins appariés en sexe et en âge. La consommation de fromage était significativement supérieure dans le groupe acné. Il existait une corrélation positive entre sévérité de l'acné et consommation d'aliments riches en hydrates de carbone mais pas de corrélation entre la consommation de graisses et la sévérité de l'acné [5].

Nouveautés en clinique

1. Acné de la femme adulte

L'acné affecte un nombre croissant de femmes adultes de plus de 25 ans, avec un retentissement important sur la qualité de vie. Deux sous-types sont classiquement décrits :
– l'acné persistante correspondant à la poursuite d'une acné présente à l'adolescence ;
– l'acné tardive apparaissant à l'âge adulte (20 % des cas).

Plus récemment, un 3e type a été décrit, appelé acné récurrente : il s'agit d'une acné présente à l'adolescence, améliorée pendant une période variable puis réapparaissant à l'âge adulte.

Cliniquement, cette acné de la femme adulte est généralement différente de l'acné de l'adolescent. Il s'agit d'une acné du bas du visage, le plus souvent à prédominance inflammatoire (58 % des patientes). Il existe fréquemment des nodules, des hyperpigmentations post-inflammatoires et des excoriations (***fig. 1***).

Fig. 1 : Acné de la femme adulte.

L'étiopathogénie est complexe, faisant intervenir une prédisposition génétique, le rôle des hormones et de probables facteurs environnementaux aggravants : stress, médicaments, tabac, nutrition [6]…

Dans une étude prospective comparative sur 199 sujets turcs (100 patients présentant une acné sévère nodulokystique sans hirsutisme et 99 témoins), Demirkan *et al.* ont étudié le polymorphisme des trinucléotides CAG du gène du récepteur aux androgènes. Les résultats montrent une différence significative entre les patientes acnéiques et le groupe contrôle. Le nombre de répétitions CAG du gène du récepteur aux androgènes pourrait être associé à la survenue d'une acné sans hirsutisme. Cela confirme donc l'interaction entre les 2 principaux facteurs étiopathogéniques : la prédisposition génétique et la stimulation hormonale [7].

Enfin, au niveau bactériologique, l'acné de la femme adulte ne semble pas associée à un sous-type particulier de *C. acnes* [8].

2. Acné *fulminans* et phylotypes de *C. acnes*

L'acné *fulminans* est une forme rare et sévère d'acné inflammatoire caractérisée

Fig. 2 : Acné *fulminans* avec lésions nécrotiques du dos.

par la survenue brutale de lésions ulcéronécrotiques associée ou non à des signes systémiques (***fig. 2***). Sa pathogénie et la meilleure prise en charge thérapeutique ne sont que partiellement connues.

L'étude observationnelle et rétrospective sur 15 patients de l'équipe du Pr Dréno confirme que cette forme d'acné touche préférentiellement les garçons (80 %) avec des antécédents familiaux d'acné dans 86 % des cas. Il n'est pas retrouvé de phylotype spécifique de *C. acnes* associé avec l'acné *fulminans* : 60 % des patients présentaient le phylotype IA1, retrouvé classiquement dans l'acné. Il n'était pas retrouvé non plus de perte de diversité des phylotypes de *C. acnes* comme dans l'acné sévère [9].

La prise en charge repose sur la mise en route d'une corticothérapie, seule ou en association avec l'isotrétinoïne. En cas d'échec, une biothérapie peut être envisagée. Dans cette petite série, l'anti-IL1 n'apportait pas d'amélioration significative mais l'anti-IL17 sécukinumab était efficace chez 5 patients.

3. Acné du tronc

L'acné du tronc, touchant la poitrine, le dos et/ou les épaules, concerne plus de 50 % des patients présentant de l'acné. Les études sur l'acné se concentrent souvent sur le visage, et peu s'intéressent aux caractéristiques et à la prise en charge de l'acné du tronc. Les patients omettent souvent de mentionner leurs lésions d'acné du tronc et cette forme d'acné est le plus souvent sous-diagnostiquée et

Fig. 3 : Cicatrices chéloïdes du tronc.

sous-traitée, ce qui explique les séquelles à type de cicatrices chéloïdes (***fig. 3***) ou atrophiques ou de troubles pigmentaires résiduels [10].

L'étude récente de Khammari *et al.* sur l'évolution de nodules non traités chez 23 patients (89 % d'hommes, âge moyen 25 ans) présentant une acné nodulaire sévère du dos montre que 77,3 % des cas évoluent vers des cicatrices atrophiques en 4 semaines. Cela souligne que l'intensité de l'inflammation, plus que la durée d'évolution, est en cause dans l'évolution cicatricielle des nodules du dos [11]. Un traitement adapté et précoce est donc nécessaire.

Comme pour l'acné du visage, la combinaison rétinoïde topique + agent antimicrobien est logique pour tout patient présentant une acné du tronc. Cependant, certaines considérations doivent être prises en compte : accessibilité des lésions, large surface à traiter exposant davantage au risque d'antibiorésistance, décoloration des vêtements et literie pouvant constituer un frein au traitement. En cas d'acné sévère nodulaire du tronc, l'isotrétinoïne apparaît être le traitement de choix.

4. Acné récidivante

La fréquence des récidives d'acné est en augmentation sans raison véritablement connue. Une histoire familiale d'acné est souvent retrouvée chez les patients présentant des récidives d'acné. Une étude non interventionnelle, incluant des patients acnéiques de plus de 15 ans consultant spontanément un dermatologue, a été réalisée cette année par Dréno *et al.* sur la base de réponses à un questionnaire *online*. 1 048 questionnaires ont été recueillis avec prédominance de réponses féminines (73 %). La fréquence globale des récidives d'acné était de 44 % mais apparaissait être génération-dépendante : 39,9 % chez les patients acnéiques de moins de 20 ans et 53,3 % chez les patients de plus de 20 ans. Par ailleurs, chez les patientes présentant une acné tardive, 62 % présentaient une acné récidivante.

Les récidives d'acné ont un impact sur la qualité de vie et sont significativement associées à un absentéisme plus marqué et une perte de productivité [12].

Nouveautés en thérapeutique

1. Traitements topiques

>>> Association adapalène 0,3 %/peroxyde de benzoyle 2,5 % (A0,3 %/PBO)

Les traitements topiques combinés sont de plus en plus prescrits. Cette année, une étude incluant 45 patients présentant le plus souvent une acné modérée (93,3 %) était réalisée en 2 parties. Dans la première partie sur 24 semaines, il s'agissait de comparer A0,3 %/PBO sur une hémiface et le placebo sur l'autre hémiface. En seconde partie, l'application de A0,3 %/PBO était réalisée en ouvert sur les 2 faces pendant 24 semaines. Les résultats montraient que la réduction du nombre de lésions d'acné et des cicatrices atrophiques obtenue après 24 semaines se maintenait à 48 semaines avec une amélioration supplémentaire des cicatrices [13].

Par ailleurs, une étude ouverte sur des patients asiatiques ou africains présentant une acné modérée à sévère traitée pendant 16 semaines par A0,3 %/BPO recherchait les effets et la tolérance chez les patients de phototype foncé (IV à VI). Au terme du traitement, 77 % des patients étaient satisfaits, avec une bonne tolérance, et 75 % n'avaient pas ou très peu d'hyperpigmentation post-inflammatoire [14].

>>> Nouveau rétinoïde : le trifarotène

Le trifarotène est un nouveau rétinoïde topique qui présente l'avantage d'être spécifique des récepteurs de l'acide rétinoïque (RAR) gamma exprimés dans l'épiderme. La publication des données de 2 larges études de phase III montre que la crème à base de trifarotène 50 µg/g permet une amélioration clinique de l'acné, avec réduction significative du nombre de lésions inflammatoires et rétentionnelles après 12 et 52 semaines de traitement. L'efficacité était constatée au niveau du visage comme du tronc. Des événements indésirables à type d'irritation cutanée légère étaient décrits en début de traitement [15, 16].

2. Traitements antibiotiques

>>> Problème des résistances bactériennes

Les antibiotiques, notamment les cyclines, sont utilisés dans le traitement de l'acné depuis plus de 40 ans, essentiellement pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Ils restent la 1re ligne de traitement proposée aux patients présentant une acné modérée à sévère. 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.

>>> Azithromycine

En alternative aux cyclines, l'azithromycine peut être proposée. Ses effets thérapeutiques dans l'acné sont en lien avec ses propriétés immunomodulatrices (diminution des cytokines IL1a et IL8)

L'Année thérapeutique

et anti-inflammatoires. Il n'est pas noté de différence significative par rapport aux cyclines.

L'azithromycine présente plusieurs avantages :
– le traitement possible l'été ;
– l'espacement possible des prises à 3 fois par semaine, pouvant améliorer la compliance ;
– la métabolisation *via* des voies hépatiques autres que le cytochrome P450, expliquant qu'il existe un moindre risque d'interactions médicamenteuses.

Ce traitement peut donc être proposé en cas d'intolérance, de contre-indication ou d'effet insuffisant des cyclines. Dans tous les cas, il ne doit pas dépasser 3 mois pour limiter les risques de résistance bactérienne [17].

>>> Sarécycline

Les tétracyclines ont des effets sur le microbiote digestif, favorisant la survenue de troubles digestifs et de candidoses vaginales. Par ailleurs, il est à noter que la prévalence des infections bactériennes à bacilles Gram négatif (BGN) multirésistants est en augmentation.

La sarécycline est un antibiotique dérivé des tétracyclines, à spectre d'activité étroit. Des études récentes ont montré qu'elle a une efficacité comparable à la doxycycline sur *C. acnes* mais une activité 4 à 8 fois inférieure sur les autres bactéries du microbiote humain normal. Le schéma thérapeutique est de 1 prise par jour au cours d'un repas ou à distance, à la dose de 1,5 mg/kg. Ce traitement est possible dès l'âge de 9 ans. Les résultats montrent une diminution significative du nombre de lésions inflammatoires mais aussi non inflammatoires comparativement au placebo. Des études complémentaires sont nécessaires pour préciser son action sur les lésions non inflammatoires. Cela pourrait être lié à l'effet anti-inflammatoire de la sarécycline sur les stades précoces des lésions acnéiques [18].

3. Isotrétinoïne

>>> Effet de l'isotrétinoïne sur les marqueurs de l'inflammation

Les effets secondaires biologiques de l'isotrétinoïne classiquement rapportés sont l'élévation du cholestérol et des triglycérides, des CPK et des perturbations biologiques de la fonction hépatique. Le volume moyen plaquettaire (MPV) et le plaquettocrite sont connus comme marqueurs inflammatoires et comme des facteurs de risque de maladie coronarienne. Plus récemment, d'autres marqueurs ont été identifiés : ratio neutrophiles/lymphocytes (NLR), ratio plaquettes/lymphocytes (PLR) et ratio monocytes/HDL cholestérol (MHR).

L'étude rétrospective de Kutlu avait pour but d'examiner l'effet de l'isotrétinoïne sur ces différents marqueurs de l'inflammation. 120 patients étaient inclus présentant une acné sévère ou très sévère traitée par isotrétinoïne à la dose de 0,5 à 1 mg/kg et 89 patients étaient évalués. Les dosages étaient faits à M0 et M3. Il était observé une diminution significative de 3 paramètres (MPV, NLR et PLR) et une augmentation significative de MHR, qui est un indicateur d'athérosclérose associée à l'inflammation. L'isotrétinoïne pourrait donc avoir à la fois des effets anti-inflammatoires et pro-inflammatoires. Cela pourrait expliquer la survenue d'événements inflammatoires sous isotrétinoïne (poussée de maladie inflammatoire du tube digestif par exemple). MHR pourrait être un marqueur prédictif de ces événements [19].

>>> Association isotrétinoïne et antihistaminique

Les antihistaminiques inhibent certains médiateurs de l'inflammation. Une étude menée en 2014 avait déjà soulevé l'intérêt d'associer un anti-H1 au traitement par isotrétinoïne afin de minimiser les effets secondaires. Cette année, l'étude randomisée, contrôlée de Pandey *et al.*, incluant 100 patients présentant une acné modérée à sévère, conforte cet intérêt. Elle visait à comparer 50 patients traités par isotrétinoïne et 50 patients traités par isotrétinoïne et lévocétirizine à 4, 8 et 12 semaines de traitement. À S12, il était noté une diminution significativement plus importante du nombre total de lésions acnéiques, du nombre de lésions inflammatoires et non inflammatoires dans le groupe traité par isotrétinoïne et anti-H1 en association. Par ailleurs, les poussées inflammatoires d'acné étaient moins fréquentes et les effets secondaires plus tolérables dans le groupe isotrétinoïne + lévocétirizine [20].

>>> Aggravation possible d'une hidradénite suppurée sous isotrétinoïne

L'hidradénite suppurée (HS) peut être associée à une acné *conglobata* chez un même patient. Cette année, l'équipe de l'hôpital Henri-Mondor rapporte 8 cas de patients présentant une acné sévère traitée par isotrétinoïne et qui développaient des nodules douloureux axillaires et inguinaux. Dans ces cas, l'isotrétinoïne améliorait l'acné mais pas les lésions d'HS. L'isotrétinoïne fonctionne en diminuant la taille et le fonctionnement des glandes sébacées. Or, dans les biopsies d'HS, on observe une réduction voire une absence de glandes sébacées. Cela peut expliquer l'absence d'amélioration de l'HS sous isotrétinoïne, voire l'aggravation observée particulièrement chez les patients jeunes de sexe masculin. Cela souligne l'importance de questionner les patients sur l'existence de symptômes d'HS avant la mise en route d'isotrétinoïne et même en cours de traitement [21].

4. Spironolactone

Elle est utilisée depuis les années 1980 dans l'acné. Elle agit comme un 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.

La surveillance de la kaliémie est discutée. Cette année, l'étude rétrospective de Thiede *et al.* incluait 618 patientes traitées par spironolactone. Parmi elles, 473 avaient eu un suivi biologique, et seulement 133 avaient eu un bilan biologique initialement et au cours du suivi. 9 patientes ayant des comorbidités, 124 patientes étaient analysables : 112 ayant entre 18 et 45 ans et 12 entre 46 et 65 ans. 3 patientes (42, 47 et 47 ans) présentaient une hyperkaliémie. L'incidence de l'hyperkaliémie est significativement plus élevée dans le groupe de patientes de plus de 45 ans. Il semble donc que le suivi biologique ne soit pas nécessaire chez les patientes de moins de 45 ans, sans antécédents ni prise médicamenteuse. En revanche, physiologiquement, la fonction rénale décline avec l'âge et il est conseillé de faire un suivi biologique chez les patientes de plus de 45 ans [22].

Une large étude sur VIGIBASE depuis 1981 ne retrouve pas de surrisque de cancer du sein chez les patientes traitées par spironolactone au long cours [23].

5. Acétate de cyprotérone

L'ANSM a publié en octobre 2018 des recommandations à destination des professionnels de santé relatives à l'utilisation de l'acétate de cyprotérone pour encadrer le risque de survenue de cas de méningiomes rapportés. Ce risque apparaît d'autant plus important que l'âge de la patiente est élevé et que la durée d'utilisation est longue.

Le méningiome est la tumeur cérébrale bénigne la plus fréquente. Il est plus fréquent chez les femmes et son incidence augmente avec l'âge. La présence de récepteurs à la progestérone est observée dans le tissu de méningiome. Il est actuellement difficile de savoir si l'acétate de cyprotérone a un effet initiateur de méningiome ou s'il favorise la croissance de méningiome déjà présent. Selon les dernières recommandations, 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.

Alors, faut-il rayer l'acétate de cyprotérone de nos prescriptions ? Pour les femmes ayant un hirsutisme majeur lié ou non à un syndrome des ovaires polykystiques, cette molécule a démontré une efficacité remarquable et amélioré la qualité de vie des femmes. En revanche, pour le Dr Plu-Bureau de l'hôpital Cochin, il faut repenser la durée d'utilisation de ce traitement et son utilisation chez les femmes après un certain âge [24]. Il faut donc le réserver à des femmes jeunes bien informées et pour une durée limitée.

6. Impact de l'administration de vitamine D

Les carences en vitamine D sont fréquentes dans la population générale. Cette année, l'étude de Ahmed M *et al.* avait pour but de doser la 25OH vitamine D chez 100 patients acnéiques et de comparer par rapport à 100 patients témoins. Secondairement, le groupe des patients acnéiques était randomisé afin de comparer les effets de la prise de 0,25 mg d'alfacalcidol 1 fois par jour pendant 3 mois par rapport à la prise de placebo. Les résultats montraient que le taux de 25OH vitamine D était significativement plus bas chez les patients acnéiques par rapport aux témoins et était inversement corrélé à la sévérité de l'acné. Dans le groupe supplémenté en 25OH vitamine D, une diminution des marqueurs inflammatoires IL6 et TNFα était observée, pouvant suggérer des effets bénéfiques sur l'acné mais cela reste à confirmer [25].

7. Traitements physiques de l'acné : intérêt de la photothérapie dynamique

Ces dernières années, plusieurs études sur de petits effectifs ont montré l'intérêt de la photothérapie dynamique (PDT) dans le traitement de l'acné. La PDT peut être envisagée en 2e intention, en cas de contre-indication ou d'intolérance aux traitements classiques. Cette année, Nicklas *et al.* présentaient une étude randomisée, contrôlée, incluant 46 patients présentant une acné modérée inflammatoire du visage. L'objectif était de comparer l'efficacité de 2 séances de PDT séparées de 2 semaines (ALA 20 % laissé poser 1 h 30 et illumination avec lampe rouge 37 J/cm^2) à l'association doxycycline 100 mg/j + adapalène gel 0,1 %. Le critère principal était la réduction des lésions d'acné à 6 semaines évaluée par 2 investigateurs en aveugle. Dans les 2 groupes, à la 6e semaine, l'adapalène était débuté en traitement d'entretien jusqu'à 12 semaines de suivi. Les résultats montraient une réduction significative du nombre de lésions non inflammatoires et totales à 6 semaines et une réduction significative du nombre de lésions non inflammatoires, inflammatoires et totales à 12 semaines de traitement [26].

L'efficacité de la PDT est liée à l'inhibition de la glande sébacée par induction d'apoptose des sébocytes, à la destruction de *C. acnes* et à l'effet sur la desquamation kératinocytaire. Elle permet d'espérer une rémission prolongée de l'acné mais n'est à proposer que dans les acnés inflammatoires et modérées.

La *daylight* PDT (avec gel d'acide aminolévulinique 5 %) pourrait également être une option très bien tolérée, comme le suggère une étude italienne menée sur 20 patients [27].

8. Traitement des cicatrices d'acné

Il est indispensable pour améliorer la qualité de vie des patients.

>>> Rôle des rétinoïdes topiques en prévention

Des études récentes ont montré que le processus inflammatoire conduit à la fois au

L'Année thérapeutique

Fig. 4 : Cicatrices atrophiques d'acné.

développement de lésions d'acné et aux cicatrices atrophiques (***fig. 4***). Ainsi, ces dernières ne surviennent pas uniquement dans les acnés sévères mais peuvent se voir dans les acnés minimes à modérées. Les facteurs de risque de survenue sont : le délai de traitement efficace de l'acné, les antécédents familiaux, les excoriations et la sévérité de l'acné. L'inhibition de l'activation des phénomènes inflammatoires est la clé pour prévenir la survenue des cicatrices. L'adapalène est classiquement utilisé dans le traitement des cicatrices d'acné pour son rôle de remodelage accompagné de la stimulation de la production de néocollagène et tissu élastique. Selon les dernières *guidelines*, les traitements topiques combinés avec forte concentration en rétinoïdes (A 0,3 %/BPO 2,5 %) sont particulièrement intéressants pour cibler les facteurs physiopathogéniques inflammatoires. Cette association s'est révélée efficace à la fois dans le traitement des lésions acnéiques et dans la prévention des cicatrices atrophiques [28].

>>> Utilité du PRP dans le traitement des cicatrices d'acné

Le plasma riche en plaquettes (PRP) est utilisé en orthopédie et en chirurgie maxillo-faciale depuis plusieurs années. Il correspond au plasma du patient enrichi en plaquettes et contenant de nombreux facteurs de croissance stimulant le remodelage tissulaire et la cicatrisation. Des études couplant PRP intradermique et *micro-needling* ou laser ablatif fractionné dans le traitement des cicatrices atrophiques d'acné ont été publiées. Cela semble prometteur. Cependant, les méthodes d'évaluation sont variables et il n'existe actuellement pas de protocole standardisé [29].

9. Thérapeutiques anti-acnéiques émergentes

La meilleure compréhension de la pathogénie de l'acné permet d'ouvrir les perspectives thérapeutiques. Deux mises au point ont été publiées en 2019, listant les nouvelles molécules envisageables [30, 31] :
– agents diminuant la production de sébum : antiandrogènes topiques, inhibiteurs de coenzyme A carboxylase, inhibiteurs d'IGF-1 ;
– agents normalisant le phénomène de kératinisation : talarozole (dérivé azolé inhibant le cytochrome P26 impliqué dans le métabolisme de l'acide rétinoïque) ou Ac monoclonal anti-IL1a ;
– agents ciblant *C. acnes* : gel détruisant la matrice du biofilm de *C. acnes* ou nouveaux antibiotiques ;
– agents diminuant l'inflammation : inhibiteurs des leucotriènes (l'acebilustat) et Ac monoclonal anti-IL1b (le gevokizumab) sont en cours d'études de phase II.

Cependant, aucun traitement n'est à ce jour capable de cibler en même temps les 4 facteurs pathogéniques impliqués dans l'acné.

Conclusion

L'acné est une pathologie multifactorielle. Les nouveaux challenges thérapeutiques consistent à rééquilibrer le microbiome cutané afin de restaurer la barrière cutanée, limiter la prolifération de *C. acnes* sans induire de résistance, et réguler la sécrétion et la composition du sébum. De nouvelles perspectives thérapeutiques se profilent pour les patients acnéiques qui ne cherchent pas à aller mieux mais veulent être" guéris de leur acné".

BIBLIOGRAPHIE

1. Ottaviani M, Flori E, Mastrofrancesco A *et al.* Sebocyte differentiation as a new target for acne therapy. An in vivo experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020. [Epub ahead of print]
2. Dreno B. The microbiome, a new target for ecobiology in dermatology. *Eur J Dermatol*, 2019;29:15-18.
3. Borrel V, Thomas P, Catovic C *et al.* Acne and stress: impact of cathecolamines on Cutibacterium acnes. *Front Med* (Lausanne), 2019;6:165.
4. Harazika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatol Treat*, 2019:1-33.
5. Akpinar A, Ozdemir D. Evaluation of food consumption in patients with acne vulgaris and its relation with acne severity. *J Cosmet Dermatol*, 2019. [Epub ahead of print]
6. Bagatin E, Proenca de Freitas TH *et al.* Adult Female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*, 2019; 94:62-75.
7. Demirkan S, Sayin DB, Gündüz O. CAG polymorphism in the androgen receptor gene in women may be associated with nodulocystic acne. *Postepy Dermatol Alergol*, 2019;36:173-176.
8. Saint-Jean M, Corvec S, Nguyen JM *et al.* Adult acne in women is not associated with a specific type of cutibacterium acnes. *J Am Acad Dermatol*, 2019;81:851-852.
9. Boquet-Trémoureux S, Corvec S, Khammari A *et al.* Acne fulminans and cutibacterium acnes phylotypes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019. [Epub ahead of print]
10. Del Rosso JQ, Stein-Gold L, Lynde C *et al.* Truncal acne: a neglected entity. *J Drugs Dermatol*, 2019;18:205-208.
11. Khammari A, Blanchet-Réthoré S, Bourdés V *et al.* Evolution and dura-

tion of nodules in severe nodular acne on the back: Results from a four-week non interventional prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33: 601-607.

12. Dréno B, Bordet C, Seite S *et al*. Acne relapses: impact on quality of life and productivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:937-943.
13. Dreno B, Bissonnette R, Gagné-HenleyA *et al*. Long-term effectiveness and safety of up to 48 weeks treatment with topical adapalen 0,3%/ benzoyl peroxide 2,5% gel in the prevention and reduction of atrophic scars in moderate ans severe facial acne. *Am J Clin Dermatol*, 2019;20:725-732.
14. Dubois J, Ong GCW, Petkar G *et al*. Patient-reported outcomes in acne patients with skin of color using adapalene 0,3%-benoyl Peroxide 2,5%: a prosepctive real-worl study. *J Drugs Dermatol*, 2019;18:514.
15. Blume–Peytavi U, Fowler J, Kemeny L *et al*. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 µg/g cream, a first-in-class RAR-γ selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;18:514.
16. Tan J, Thiboutot D, Popp G *et al*. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 µg/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:1691-1699.
17. Kardeh S, Saki N, Jowkar F *et al*. Efficacy of Azithromycin in Treatment of Acne Vulgaris: A Mini Review. *World J Plast Surg*, 2019;8:127-134.
18. Moore AY, Charles JEM, Moore S. Sarecycline: a narrow spectrum tetracycline for the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *Future Microbiol*, 2019;14:1235-1242.
19. Kutlu Ö. Effect of isotretinoin treatment on the inflammatory markers in patients with acne vulgaris: Can monocyte/HDL be a new indicator for inflammatory activity of isotretinoin treatment. *Cutan Ocul Toxicol*, 2020;39:67-70.
20. Pandey D, Agrawal S. Efficacy of isotretinoin and antihistamine *versus* isotretinoin alone in the treatment of moderate to severe acne: a randomised control trial. *Kathmandu Univ Med J*, 2019;17:14-19.
21. Gallagher CG, Kirthi SK, Cotter CC *et al*. Could isotretinoin flare hidradenitis suppurativa? a case series. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:777-780
22. Thiede R, Rastogi S, Nardone B *et al*. Hyperkaliemia in women with acne exposed to oral spironolactone : a retrospective study frome the RADAR (Research on adverse drug events and reports) program. *Int J Womens Dermatol*, 2019;5:155-157.
23. Sabatier P, Amar J, Montastruc F *et al*. Breast Cancer and spironolactone: an observational postmarketing study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019;75:1593-1598.
24. Plu-Bureau G. Should cyproterone acetate be removes from our prescriptions. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2019; 47:823-824.
25. Ahmed Mohamed A, Salah Ahmed EM, Abdel-Aziz RTA *et al*. The impact of active vitamin D administration on the clinical outcomes of acne vulgaris. *J Dermatol Treat*, 2020;3:1-6.
26. Nicklas C, Rubio R, Cárdenas C *et al*. Comparison of efficacy of aminolaevulinic acid photodynamic therapy vs. adapalene gel plus oral doxycycline for treatment of moderate acne vulgaris-A simple, blind, randomized, and controlled trial. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2019;35:3-10.
27. Del Duca E, Manfredini M, Petrini N *et al*. Daylight Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid 5% gel for the treatment of mild to moderate inflammatory acne. *G Ital Dermatol Venereol*, 2019. [Epub ahead of print]
28. Tan J, Tanghetti E, Baldwin H *et al*. The role of topical retinoids in prevention and treatment of atrophic acne scarring: understanding the importance of early effective treatment. *J Drugs Dermatol*, 2019;18:255-260.
29. Hesseler MJ, Shyam N. Platelet-rich plasma and its utility in the treatment of acne scars: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:1730-1745.
30. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat*, 2019:1-33.
31. Valente Duarte de Soussa IC. New and emerging drugs for the treatment of acne vulgaris in adolescents. *Expert Opin Pharmacother*, 2019;20:1009-1024.

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