

I Revues générales

Acnés difficiles

RÉSUMÉ : L'acné est une pathologie fréquente, de diagnostic le plus souvent aisé. Cependant, certaines formes d'acnés sévères peuvent être difficiles à traiter, comme l'acné *fulminans*, l'acné *conglobata*, les acnés récidivantes ou survenant chez des patients immunodéprimés.

Devant une acné sévère, certains diagnostics différentiels peuvent être discutés, notamment la maladie de Verneuil.

Par ailleurs, l'acné peut s'intégrer dans des syndromes plus complexes comme le SAPHO, le PAPA syndrome ou le PASH syndrome. La reconnaissance de ces formes particulières d'acnés difficiles est importante pour les choix thérapeutiques.



F. BALLANGER-DESOLNEUX
Cabinet de Dermatologie, TALENCE.

■ Acné fulminans

L'acné *fulminans* (AF) est une forme rare d'acné caractérisée par une aggravation aiguë et des signes systémiques. L'étiologie est inconnue mais on suspecte une activation anormale de l'immunité innée contre *C. acnes*. Le *S. Aureus* pourrait également jouer un rôle dans cette réponse inflammatoire.

Il s'agit le plus souvent d'hommes (77 %), d'âge moyen 19 ans, ayant une acné évoluant depuis 3 ans en moyenne. Cliniquement, le tableau est stéréotypé : fièvre, douleurs articulaires et musculaires, lésions d'acné nécrotiques (**fig. 1**) et syndrome inflammatoire biologique.



Fig. 1 : Acné fulminans.

La prise en charge varie en fonction des équipes. De nouvelles recommandations ont été publiées en 2018 [1]. Les auteurs distinguent l'AF avec ou sans signes systémiques et l'AF sous isotrétinoïne ou sans traitement inducteur. Dans tous les cas, il est recommandé d'arrêter l'isotrétinoïne et de mettre en route une corticothérapie à la dose de 0,5-1 mg/kg pendant 2 à 4 semaines jusqu'à disparition des lésions nécrotiques et des croûtes. La réintroduction de l'isotrétinoïne est proposée à 0,1 mg/kg avec augmentation très progressive des doses (**fig. 2**).

Massa *et al.* rapportent leur expérience personnelle sur 26 patients ayant une AF traitée par la combinaison isotrétinoïne 0,5 mg/kg en 2 prises matin et soir et prednisolone 30 mg par jour en 3 prises. À 1 mois, une amélioration significative de 65,4 % (> 50 %) était observée. Selon les auteurs, la séparation des prises d'isotrétinoïne matin et soir et des corticoïdes en 10 mg × 3 par jour permettait de mieux contrôler les effets secondaires de l'isotrétinoïne qui était donc poursuivie [2].

Cela fait donc discuter la possibilité de poursuite de l'isotrétinoïne lors d'une aggravation de l'acné sous isotrétinoïne ou de l'apparition d'acné *fulminans*.

Revue générale

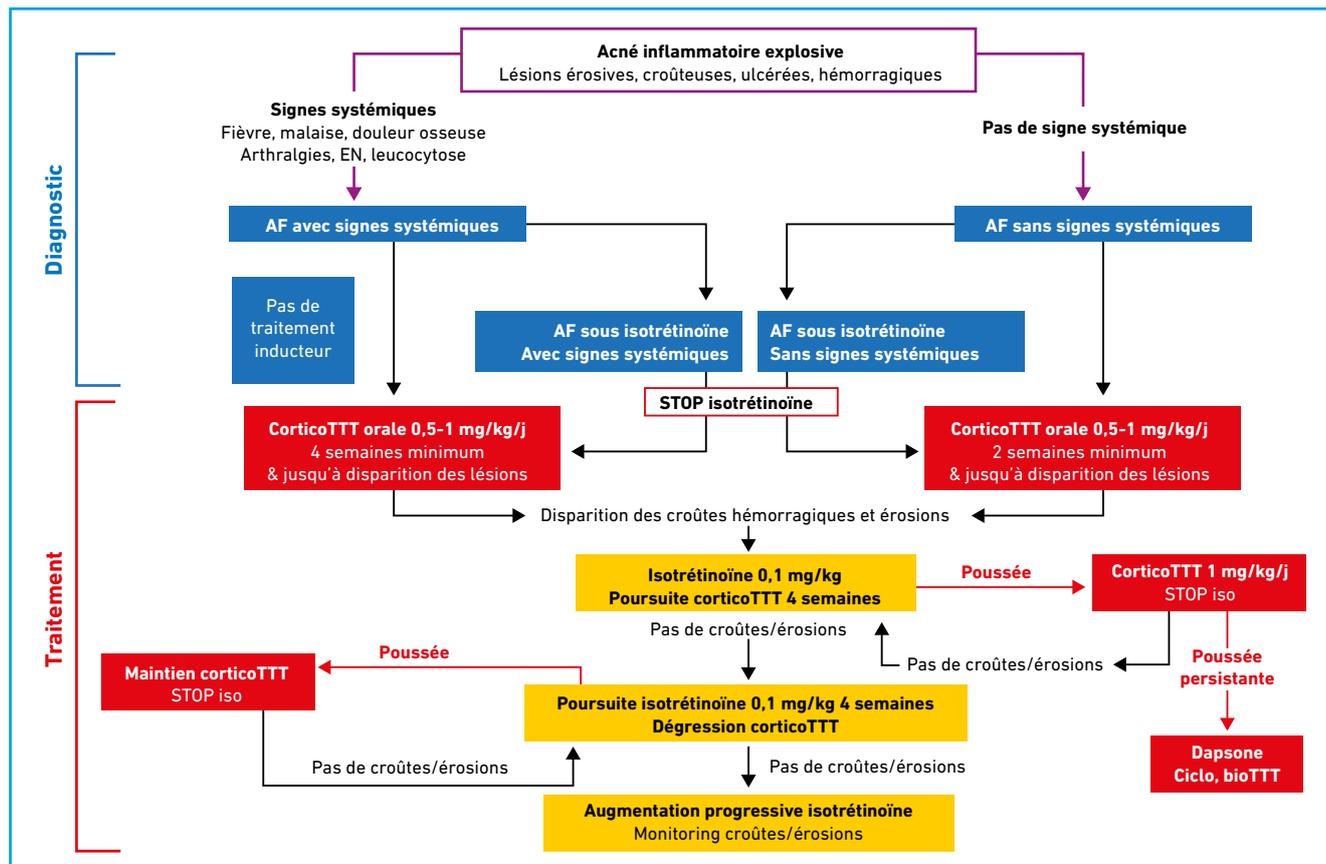


Fig. 2 : Prise en charge de l'acné fulminant. D'après [1].

L'étude observationnelle et rétrospective sur 15 patients de l'équipe du Professeur Dréno confirme que cette forme d'acné touche préférentiellement les garçons (80 %) avec des antécédents familiaux d'acné dans 86 % des cas, suggérant un terrain génétique prédisposant. Il n'est pas retrouvé de phylotype spécifique de *C. acnes* associé avec l'acné fulminant : 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 [3].

Au total, la prise en charge de l'acné fulminant 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 la petite série du Pr Dréno, l'anti-IL1 n'apportait pas d'amélioration significative

mais l'anti-IL17 sécukinumab était efficace chez 5 patients.

Acné conglobata et hidradénite suppurée

L'acné et l'hidradénite suppurée (HS) sont responsables l'une comme l'autre de lésions inflammatoires et rétentionnelles à type de kystes et comédons. Il est parfois difficile de les distinguer et elles ont des similitudes physiopathologiques [4].

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 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 chez les femmes 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 [5].

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 étaient plus jeunes, avec un âge de début d'HS plus précoce par rapport aux patients ayant une HS sans acné associée [6].

L'acné conglobata constitue une entité particulière : ce n'est pas une acné classique et elle est à différencier d'une acné fulminant (**tableau 1**) [7]. Elle peut s'as-

	Acné fulminans	Acné conglobata
Sexe	Garçons adolescents	Hommes
Âge	13-16 ans	Adultes
Survenue	Soudaine	Progressive
Clinique	Fièvre, arthralgies, lésions nécrotiques et hémorragiques	Nodules, kystes polyporeux, comédons Cicatrices en pont
Zones atteintes	Visage, nuque, dos+++ et poitrine	Visage, nuque+++ , dos et poitrine

Tableau 1.

societ chez un même patient à des signes d'HS. Ainsi, l'acné *conglobata* peut être rattachée à la tétrade folliculaire : acné *conglobata*, cellulite disséquante du cuir chevelu, maladie de Verneuil, sinus pilonidal (parfois *pyoderma gangrenosum*, arthrite, psoriasis). Ces quatre atteintes inflammatoires pourraient être envisagées comme des formes cliniques topographiques d'une même maladie du follicule pileux [4].

J. Revuz et F. Poli ont individualisé 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 (**tableau 1**) [8].

L'équipe de l'hôpital Henri-Mondor rapporte 8 cas de patients présentant une acné sévère traitée par isotrétinoïne et développant des nodules douloureux axillaires et inguinaux. Dans ces cas, l'isotrétinoïne améliorerait l'acné mais pas les lésions d'HS. En effet, l'isotrétinoïne fonctionne en diminuant la taille et le fonctionnement des glandes sébacées. Or, dans les biopsies d'HS, il est observé 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 [9].

Ainsi, devant une aggravation d'acné sous isotrétinoïne chez de jeunes



Fig. 3 : Maladie de Verneuil faciale.

hommes avec une acné sévère mais atypique – atteinte de la nuque, cicatrices en U et lésions en corde – il est important de penser à questionner sur la présence de nodules douloureux des plis, car les patients n'en parlent pas spontanément [10]. Cela permet de ne pas méconnaître une maladie de Verneuil et d'adapter la prise en charge.

Des cas de maladie de Verneuil uniquement faciale sont observés et touchent 2 % des patients atteints de maladie de Verneuil, le plus fréquemment des hommes (**fig. 3**). Cette forme est probablement sous-évaluée en raison de la confusion possible avec l'acné sévère [11].

Enfin, une forme particulière d'hydradénite suppurée avec atteinte de la nuque a été décrite en 2019. Cette forme touche plus particulièrement les hommes jeunes, minces, avec des antécédents familiaux. Dans ce sous-groupe de patients, l'atteinte apparaît plus sévère, plus chronique, avec une mauvaise réponse au traitement [12].

Acnés syndromiques : SAPHO, PAPA syndrome

>>> Le SAPHO (acronyme de synovite-acné-pustulose-hyperostose-ostéite) est une maladie auto-inflammatoire chronique. Elle est rare, sa prévalence étant de 1/10000.

Cliniquement, il existe :

- une atteinte rhumatologique avec un syndrome thoracique antérieur (50-70 % des cas) touchant le sternum, les clavicules, les articulations sternoclaviculaires. D'autres localisations sont possibles : une spondylodiscite, une sacro-iliite, une ostéite mandibulaire, des enthésites ;
- une atteinte dermatologique : acné le plus souvent sévère, pustulose palmo-plantaire. Les lésions cutanées précèdent l'atteinte rhumatologique dans 54 % des cas.

Biologiquement, il existe une activation de l'inflammasome, une production d'IL1, une augmentation des cellules Th17 dans le sang et une surexpression du TNF α .

La prise en charge du SAPHO est complexe. Les traitements conventionnels peuvent être proposés tels les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les corticoïdes, le méthotrexate, la sulfasalazine, la ciclosporine, le léflunomide. Actuellement, les biothérapies, essentiellement les anti-TNF α , sont de plus en plus prescrites. Les anti-IL1 ou les anti-IL12/IL23 pourraient avoir un intérêt. En cas d'échappement des patients à ces biothérapies, les anti-JAK, inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 ou anti-IL6 peuvent être discutés [13].

>>> Le PAPA syndrome (acronyme de arthrite septique pyogénique-*pyoderma gangrenosum*-acné *conglobata*) est lié à une mutation du gène *CD2BP1* sur le chromosome 15q24-q25.1 entraînant une réponse auto-inflammatoire médiée par les neutrophiles ainsi qu'une inflammation aseptique de la peau et des arti-

Revue générale

culations. Les manifestations cliniques articulaires débutent avant 10 ans : arthrites aseptiques, séronégatives, non axiales. À la puberté, apparaît une acné sévère nodulo-kystique. Le *pyoderma gangrenosum* survient généralement plus tard, à l'âge adulte. Les anti-IL1 β pourraient être une option thérapeutique intéressante dans ce syndrome [4].

Acné de la femme adulte : un challenge thérapeutique

Il en existe trois 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 celle de l'adolescent. Il s'agit d'une acné du bas du visage, le plus souvent à prédominance inflammatoire (fig. 4). Il existe fréquemment des nodules, des hyperpigmentations post-inflammatoires et des excoirations (fig. 5). Les fluctuations au cours du cycle avec poussées avant les règles sont fréquentes (70 % des patientes). 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, tabagisme) est nécessaire [14].



Fig. 4 : Acné de la femme adulte.



Fig. 5 : Acné de la femme adulte : cicatrices post-excoirations.

Plusieurs traitements peuvent être discutés pour l'acné de la femme adulte en fonction de la sévérité de l'acné : traitements topiques, zinc, antibiotiques *per os*, traitements hormonaux, isotrétinoïne.

La peau chez la femme adulte est souvent plus réactive et les rétinoïdes topiques peuvent être mal tolérés. La contraception hormonale est intéressante mais de plus en plus de femmes adultes ne souhaitent plus d'hormones.

Plusieurs études ont montré l'intérêt de la spironolactone dans l'acné de la femme adulte. Mais la dose et la durée du traitement sont encore à définir.

La photothérapie dynamique peut être discutée en cas de contre-indication à d'autres traitements [15, 16]. Quel que soit le traitement choisi, les résultats thérapeutiques sont souvent plus longs à obtenir que chez l'adolescent et, après un traitement d'attaque, un traitement d'entretien sera indispensable pour minimiser les risques de récurrence.

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 du tronc et cette forme d'acné est le plus souvent sous-diagnostiquée et sous-traitée [17]. Cela explique les séquelles à type de cicatrices chéloïdes, atrophiques ou de troubles pigmentaires résiduels (fig. 6).

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 lésions 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 [18]. Un traitement adapté et précoce est donc nécessaire.

Comme pour l'acné du visage, la combinaison rétinoïde topique et 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, et décoloration des vêtements et de la literie pouvant constituer un frein au traitement.

Un nouveau rétinoïde topique, le trifarotène, a été mis sur le marché récemment



Fig. 6 : Cicatrices du tronc.

et offre une option thérapeutique intéressante dans cette localisation [19, 20].

En cas d'acné sévère nodulaire du tronc, l'isotrétinoïne apparaît être le traitement de choix, mais les résultats thérapeutiques peuvent être moins bons que pour l'acné du visage.

Acnés récidivantes ou ne répondant pas aux traitements : rôle de l'exposome

La fréquence des récurrences d'acné est en augmentation sans raison véritablement connue. Une histoire familiale d'acné est souvent retrouvée chez les patients présentant des récurrences d'acné. Une étude non interventionnelle, incluant des patients acnéiques de plus de 15 ans consultant spontanément un dermatologue, a été réalisée par Dréno *et al.* sur la base de réponses à un questionnaire en ligne. 1 048 questionnaires ont été recueillis avec une prédominance de réponses féminines (73 %). La fréquence globale des récurrences 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 [21].

Des facteurs environnementaux peuvent influencer l'évolution de l'acné : la nutrition, les médicaments, notamment les traitements hormonaux, les polluants dont le tabagisme, les facteurs climatiques, les facteurs psychologiques et les facteurs physiques de frottement. La somme de ces facteurs correspond à l'exposome qui influence la survenue, la durée, la sévérité de l'acné et la réponse au traitement [14].

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

POINTS FORTS

- Acné et hidradénite suppurée ont une proximité clinique et physiopathologique.
- Il est important de différencier acné *fulminans* et acné *conglobata*.
- En cas d'aggravation d'une acné sévère sous isotrétinoïne, il faut savoir penser à une atteinte faciale de maladie de Verneuil.
- L'exposome joue un rôle dans les acnés récidivantes ou persistantes.

■ Acnés chez l'immunodéprimé

20 à 25 % des patients transplantés traités par immunosuppresseurs développent de l'acné. Son aspect clinique est différent de celui de l'acné classique. Elle est plus fréquente chez les hommes. Elle apparaît quelques semaines après la mise en route des immunosuppresseurs. Les médicaments les plus fréquemment responsables sont les corticoïdes *per os* et la ciclosporine. Le sirolimus peut être responsable d'acné inflammatoire touchant essentiellement les zones séborrhéiques du visage et du cuir chevelu. Le tacrolimus et le mycophénolate mofétil sont également responsables de lésions folliculaires acnéiformes.

Le traitement de ces acnés n'est pas toujours simple et repose en première intention sur des topiques : rétinoïdes topiques ou peroxyde de benzoyle (PBO).

Il n'y pas d'interaction rapportée entre cyclines et immunosuppresseurs mais peu d'études ont évalué l'efficacité des antibiotiques dans ce contexte. Le risque d'antibiorésistance est à prendre en compte chez ces patients fragiles.

Dans les cas d'acnés sévères, l'isotrétinoïne peut être discutée. Aucune modification des dosages sériques de ciclosporine et sirolimus n'a été mise en évidence sous isotrétinoïne.

Cependant, des cas d'hyperlipidémie, d'hépatotoxicité et de pancréatite ont été rapportés. Une concertation est donc indispensable entre le dermatologue et le médecin transplantateur pour la décision thérapeutique.

Des cas particuliers de dystrophie folliculaire se présentant sous forme de lésions papuleuses du visage avec spicules cornés sont rapportés chez des patients immunodéprimés : il s'agit de trichodysplasie spinulosique, qui peut être un diagnostic différentiel à évoquer devant une éruption acnéiforme du visage dans un contexte d'immunosuppression (*fig. 7*). Cette pathologie est associée à la présence d'un polyomavirus TSPyV. Le traitement est souvent difficile et fait appel au valganciclovir ou au cidofovir [22].



Fig. 7 : Trichodysplasie spinulosique.

Revue générale

Conclusion

Alors que l'acné est généralement simple à diagnostiquer et à traiter, certains patients présentent des formes d'acné rares, dans un contexte de syndrome à définir, ou difficiles à traiter comme c'est le cas des acnés *fulminans* ou *conglobata*. Une discussion entre le patient et le dermatologue, expliquant le type d'acné et les possibilités de traitements, contribue à optimiser la prise en charge de ces acnés difficiles. Un suivi au long cours est indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

- GREYWAL T, ZAENGLIN AL, BALDWIN HE *et al.* Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol*, 2017;77:109-117.
- MASSA AF, BURMEISTER L, BASS D *et al.* Acne Fulminans: Treatment Experience from 26 Patients. *Dermatology*, 2017; 233:136-140.
- BOCQUET-TRÉMOUREUX S, CORVEC S *et al.* Acne fulminans and Cutibacterium acnes phylotypes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:827-833.
- PINK A, ANZENGRUBER F, NAVARINI AA. Acne and hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*, 2018;178:619-631.
- WERTENTEIL S, STRUNK A, GARG A. Overall and subgroup prevalence of acne vulgaris among patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:e131-e132.
- RAVN JORGENSEN AH, RING HC, THOMSEN SF. Acne vulgaris in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*, 2019;80:e129-e130.
- DESSINIOTI C, KATSAMBAS A. Difficult and rare forms of acne. *Clin Dermatol*, 2017; 35:138-146.
- REVUZ J, POLI F. Acne conglobata: fact or fiction? *Ann Dermatol Venereol*, 2019; 146:1-3.
- GALLAGHER CG, KIRTH SK, COTTER CC *et al.* Could isotretinoin flare hidradenitis suppurativa? A case series. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:777-780.
- POLI F, REVUZ J. Acne flare on isotretinoin: A pointer to diagnosis of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:4-8.
- LITAÏEM N, RABOUDI A, ZEGLAOUÏ F. Facial Hidradenitis suppurativa: A potential mimicker of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2019;S0190-9622(19)30796-0.
- AGUT-BUSQUET E, ROMANI J, RIBERA M *et al.* Hidradenitis suppurativa of the nape: description of an atypical phenotype related to severe early-onset disease in men. *J Dermatol*, 2019;46:149-153.
- LIU S, TANG M, CAO Y *et al.* Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: review and update. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2020;12: 1759720X20912865.
- DRENO B, BETTOLI V, ARAVIŠKAIA *et al.* The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32: 812-819.
- SERINI SM, CANNIZZARO MV, DATOLA A *et al.* The efficacy and tolerability of 5-aminolevulinic acid 5% thermosetting gel photodynamic therapy (PDT) in the treatment of mild-to-moderate acne vulgaris. A two-center prospective assessor-blinded, proof-of-concept study. *J Cosmet Dermatol*, 2019;18:156-162.
- NICKLAS C, RUBIO R, CÁRDENAS C *et al.* Comparison of efficacy of aminolevulinic 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.
- DEL ROSSO JQ, STEIN-GOLD L, LYNDE C *et al.* Truncal acne: A neglected entity. *J Drugs Dermatol*, 2019;18:205-1208.
- KHAMMARI A, BLANCHET-RETHORÉ S, BOURDES V *et al.* Evolution and duration of nodules in severe nodular acne of the back: Results from four-week non interventional prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:601-607.
- 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*, 2020;34:166-173.
- 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.
- DRENO B, BORDET C, SEITE S *et al.*; 'Registre Acné' Dermatologists. Acne relapses: impact on quality of life and productivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33:937-943.
- SHAH PR, ESAA FS, GUPTA P *et al.* Trichodysplasia Spinulosa Successfully Treated with Adapalene 0.1% Gel and Oral Valganciclovir in a Renal Transplant Recipient. *JAAD Case Rep*, 2020;6:23-25.

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