Revue générale

Prise en charge des situations difficiles dans l'acné

RÉSUMÉ : L'acné est une pathologie fréquente. Il existe une grande variabilité des présentations cliniques. Certaines acnés peuvent être difficiles à traiter, car persistantes ou réfractaires aux traitements conventionnels. Cela peut être le cas d'acnés sévères : acné fulminans, acné conglobata et formes frontales avec l'hydradénite suppurée ou d'acnés plus modérées mais chroniques et récidivantes. D'autres acnés peuvent être difficiles à diagnostiquer et à prendre en charge car s'intégrant dans des syndromes plus complexes comme le SAPHO ou le spectre du PAPA syndrome. La reconnaissance de ces formes particulières d'acné difficile est importante pour adapter notre prise en charge.

F. BALLANGER-DESOLNEUX
TALENCE.

Les formes d'acné difficile à prendre en charge peuvent être sévères et non-syndromiques (acné fulminans ou acné conglobata) ou syndromiques (SAPHO ou PAPA syndrome). Il peut s'agir aussi d'acné plus modérée mais chronique et récidivante comme l'acné de la femme adulte.

Acné fulminans

L'acné fulminans (AF) est une forme rare d'acné sévère caractérisée par une aggravation aiguë sur le visage et le tronc, avec des nodules hémorragiques, des lésions nécrotiques, des ulcérations et parfois des signes systémiques, tels qu'hyperthermie, douleurs articulaires et musculaires. Elle touche le plus souvent l'adolescent masculin, entre 13 et 22 ans, le plus souvent caucasien [1], avec des ATCD d'acné évoluant en moyenne depuis 2 ans [2] (fig. 1). L'étiologie est inconnue mais il est suspecté une activation anormale de l'immunité innée contre *C. acnes*. Le *S. Aureus* pourrait également jouer un rôle dans cette réponse inflammatoire. Quelques cas d'AF associés à un SAPHO syndrome ont été rapportés, soulevant l'hypothèse d'un dénominateur commun aux

Fig. 1 : Acné fulminans non induite par isotrétinoïne.

deux pathologies qui serait une réponse auto-immune exagérée avec libération de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF α chez des sujets génétiquement prédisposés [2].

En 2019, 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 %). L'âge moyen était de 15 ans, l'acné évoluait depuis 18 mois en moyenne (0 à 4 ans). Des ATCD fami-

Revue générale

lioux d'acné étaient retrouvés dans 86 % des cas, suggérant un terrain génétique prédisposant. Il n'était 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 [3].

Fig. 2 : Cicatrices chéloïdiennes du tronc.

Dans une revue de la littérature (91 articles, décrivant 212 cas d'AF) publiée cette année: 91 % des patients étaient de sexe masculin, l'âge moyen était de 16,6 ans. Des ATCD familiaux d'acné étaient retrouvés dans 55 % des cas. Un facteur déclenchant était retrouvé dans moins d'un patient sur deux (45 %). Dans 96 % des cas, il s'agissait d'un médicament: isotrétinoïne (65 % des cas) et tétracycline (16,5 %) [4]. Les autres trai-

tements systémiques inducteurs rapportés sont: les corticoïdes, l'IFN α , et les androgènes. Un cas d'acné fulminans a été rapporté tout récemment chez un patient homme trans à l'augmentation de la dose de testostérone, alors qu'il n'avait pas d'ATCD d'acné [5].

Classiquement, on distinguait quatre formes d'AF: l'AF avec ou sans signes

systémiques et l'AF induite par l'isotrétinoïne ou sans traitement inducteur. Les résultats d'une étude récente multicentrique rétrospective sur 49 patients (28 patients avec AF induite par isotrétinoïne et 21 patients avec AF non induite par isotrétinoïne) ne retrouvent en fait aucune différence entre les deux groupes concernant l'âge de survenue, la durée de l'acné, les ATCD familiaux d'acné, la distribution des lésions et l'existence de signes systémiques [6].

L'AF, par l'intensité des lésions inflammatoires et les cicatrices induites (fig. 2), a des conséquences négatives sur l'image de soi, sur la confiance en soi des adolescents, ce qui peut conduire à un repli sur soi, un syndrome dépressif, voire une déscolarisation [4]. Une prise en charge adaptée est nécessaire et des recommandations très claires ont été

Tableau 1: Prise en charge d'une acné fulminante. D'après [1].

publiées en 2018 [1]. Il est recommandé d'arrêter l'isotrétinoïne (ou un éventuel médicament inducteur) et de mettre en route une corticothérapie à la dose de 0,5-1 mg/kg/j 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/j avec augmentation très progressive des doses, tandis que la dose de corticoïdes journalière est diminuée progressivement (**tableau I**).

En cas d'échec de cette prise en charge, des immunosuppresseurs (méthotrexate ou ciclosporine) ou une biothérapie peuvent être envisagés. En cas d'indication à une biothérapie, les anti-TNF α sont souvent proposés en première intention à visée anti inflammatoire mais aussi pour leur action sur l'hyperkératinisation folliculaire. Leur prescription est hors AMM.

Cette année, une étude rétrospective rapportait l'utilisation d'anti-TNF α chez six patients (âge moyen 15 ans) ayant présenté une AF induite par isotrétinoïne, traités par corticothérapie orale pendant une durée moyenne de 20 mois et en échec des traitements conventionnels. Les protocoles de traitement étaient très variés (infliximab pour cinq patients 5 mg/kg toutes les 8 semaines ou 7,5 mg/kg toutes les 4 semaines et adalimumab 40 mg toutes les 2 semaines pour un patient) [7]. Dans une étude rétrospective sur 3 ans, publiée tout récemment, sur 15 cas d'AF, les anti TNF α étaient efficaces et bien tolérés avec une réponse clinique chez un patient sur deux dès le premier mois et une amélioration significative chez 67 % des patients dans un délai médian de 3-7 mois. Dans la plupart des cas (11 sur 15), l'anti-TNF α choisi était l'adalimumab [8].

Parmi les autres biothérapies, l'anti-IL1 et les anti-IL17 n'ont pas montré d'efficacité [3, 9]. Les résultats d'une étude pilote, contrôlée en double aveugle, en groupes parallèles, incluant des patients

adultes présentant une acné modérée à sévère, comparant l'efficacité d'un traitement anti-IL17A (300 mg ou 75 mg) vs placebo sont décevants car aucune différence significative n'était mise en évidence alors que les données physiopathogéniques auraient pu faire penser que l'anti-IL17 serait une biothérapie efficace dans l'acné [9].

Par ailleurs, l'efficacité de l'ustékinumab (anti-IL12/23) a été observée chez un patient de 17 ans présentant une AF avec signes systémiques, réfractaire à l'association isotrétinoïne et corticoïdes. L'introduction de la biothérapie permettait de stopper les corticoïdes et d'augmenter progressivement la dose d'isotrétinoïne [10].

Enfin, une équipe espagnole a rapporté en 2022 le cas d'un adolescent de 15 ans en surpoids présentant une AF induite par l'isotrétinoïne et présentant une réponse dissociée (amélioration de l'atteinte du visage mais poussées inflammatoires sur le tronc) malgré une corticothérapie à 1 mg/kg/jour et l'arrêt puis la reprise à petite dose de l'isotrétinoïne. L'aprémilast était mis en route, à dose progressive, comme dans le psoriasis. Une amélioration

rapide (en 6 semaines) était observée. L'isotrétinoïne et la corticothérapie étaient donc stoppées et la rémission était obtenue sous aprémilast seul. Le traitement était maintenu 10 mois avec une bonne tolérance, excepté une prise de poids modérée [11]. Cette observation intéressante fait discuter une nouvelle option thérapeutique dans les cas d'AF réfractaire.

L'AF est une pathologie grave. Compte tenu des risques cicatriciels et du retentissement sur la qualité de vie, une prise en charge rapide est nécessaire. Dans les cas réfractaires, l'utilisation d'une biothérapie permettrait d'éviter une cortico-dépendance. La poursuite de petites doses d'isotrétinoïne en association peut se discuter. Les protocoles et la durée du traitement restent à définir.

Acné conglobata et hidradénite suppurée

L'acné conglobata (AC) constitue une entité particulière : ce n'est pas une acné classique et elle est à différencier d'une acné fulminans (**tableau II**). Elle est plus fréquente chez l'homme jeune 20-30 ans. Des particularités cliniques

	Acné conglobata	Acné fulminans
Sexe	H > F	H
Âge	Adulte	Adolescents
Survenue	Lente	Brutale
Clinique	Nodules, kystes Comédons polyporeux	Lésions nécrotiques, hémorragiques, ulcérées
Cicatrices	En pont	Atrophiques, chéloïdes
Visage	±	+++
Dos	+++	+++
Grands plis	+	0
Nuque / cou	++	+++
Atteintes systémiques	0	Hyperthermie, Arthromyalgies S ^d inflammatoire biologique

Tableau II : Différences acné fulminans/ acné conglobata.

Revue générale

Fig. 3 : Acné conglobata.

de l'AC ont été individualisées ; atteinte de la nuque, présence de kystes, d'abcès, de cicatrices en pont ou en corde (fig. 3) [12]. Elle peut s'associer chez un même patient à des signes d'hidradénite suppurée (HS). Ainsi, l'AC s'intègre dans la tétrade folliculaire : AC, cellulite disséquante du cuir chevelu, maladie de Verneuil, sinus pilonidal (parfois *pyoderma gangrenosum*, arthrite, psoriasis). Ces quatre atteintes inflammatoires ont des similitudes physiopathogéniques et l'occlusion folliculaire est le mécanisme étiologique principal. Des facteurs génétiques et hormonaux jouent également un rôle important dans la pathogénie de ces quatre maladies. Elles pourraient être envisagées comme des formes cliniques topographiques d'une même maladie du follicule pileux [13].

Deux études se sont intéressées à la fréquence de l'association acné/HS. L'analyse transversale de Wertenteil *et al.*, à partir de données colligées sur 55 millions de patients, a montré que la prévalence de l'acné chez des patients présentant une HS était de 15,2 %, comparée à 2,9 % chez les patients sans HS ($p < 0,001$). 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 [14].

Dans la seconde étude, menée 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 [15].

Au niveau thérapeutique, l'isotrétinoïne est le traitement de 1^{re} intention de l'AC [16]. Cependant il est important, avant d'instaurer le traitement, de rechercher des signes d'HS. En effet, en 2019, Gallagher *et al.* rapportent huit cas de patients présentant une acné sévère, traités par isotrétinoïne et développant des nodules douloureux axillaires et inguinaux. Dans ces cas, l'isotrétinoïne améliorait l'acné mais pas les lésions d'HS [17].

Plus récemment, une étude belge, rétrospective avait pour objectif d'évaluer l'effet de l'isotrétinoïne chez les patients présentant une acné et une HS et de rechercher les facteurs de risque d'aggravation. 508 patients atteints d'HS étaient inclus. Parmi eux, 158 avaient des ATCD d'acné sévère et 82 avaient reçu de l'isotrétinoïne. 40,2 % rapportaient une efficacité de l'isotrétinoïne sur leur acné, 19,5 % rapportaient une efficacité partielle, 28 % ne rapportaient aucun effet de l'isotrétinoïne et 12,2 % (dix patients) rapportaient une aggravation de leur acné.

Parmi ces patients, 90 % étaient des hommes avec IMC > 25 et 80 % présentaient une HS "phénotype conglobata" [18].

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. Ceci peut expliquer l'absence d'amélioration de l'HS sous isotrétinoïne, voire même l'aggravation observée, particulièrement chez les patients jeunes, de sexe masculin [17].

Fig. 4 : Maladie de Verneuil faciale.

Ainsi, devant une aggravation d'acné sous isotrétinoïne chez de jeunes hommes avec une acné sévère conglobata ou 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 [19]. Ceci permet de ne pas méconnaître une maladie de Verneuil et d'adapter la prise en charge.

Dans les cas d'AC résistante aux traitements conventionnels ou s'aggravant sous isotrétinoïne, un traitement par anti-TNF α peut être proposé [20].

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. 4). Cette forme est probablement sous-évaluée en raison de la confusion possible avec l'acné sévère [21].

Acnés syndromiques : SAPHO, PAPA syndrome

Il existe plusieurs syndromes auto-inflammatoires où l'acné fait partie des cri-

Revue générale

Tableau III : Démarche diagnostique devant une acné sévère de l'adolescent. D'après [20].

tières diagnostiques (**tableau III**). Dans ces cas, la prise en charge de l'acné est souvent multidisciplinaire.

1. Le SAPHO

Acronyme de synovite-acné-pustulose-hyperostose-ostéite, c'est une maladie rare auto-inflammatoire chronique. Sa prévalence est de 1/10 000.

Il peut survenir à tout âge mais plus souvent chez l'adulte entre 30 et 50 ans.

Les présentations cliniques sont hétérogènes et le diagnostic est souvent difficile et peut être retardé.

Chez l'adulte, 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 sacroiléite, une ostéite mandibulaire, des entésites ;

– une atteinte dermatologique : acné le plus souvent sévère, pustulose palmoplantaire (PPP). Les lésions cutanées peuvent précéder l'atteinte rhumatologique (54,2 % des cas), être simultanées (27,1 %) ou survenir après (18,7 %) [22].

Chez l'enfant, il existe des chevauchements entre SAPHO et ostéomyélite chronique non bactérienne et ostéomyélite chronique récurrente multifocale qui seraient des "formes limitées" de SAPHO. Les auteurs d'une étude récente sur 14 patientes pédiatriques diagnostiquées SAPHO avec ostéite stérile, suggèrent de différencier deux phénotypes

chez l'enfant, en fonction de leurs signes cliniques cutanés :

- filles prépubères avec PPP et atteinte ostéoarticulaire, ayant une bonne réponse thérapeutique ;
- garçons pubères avec acnés sévères le plus souvent difficiles à traiter ou résistants aux traitements conventionnels [23].

Biologiquement, il n'y a pas de marqueur spécifique mais il est observé une production d'IL1 participant à l'inflammation articulaire, une augmentation des cellules TH17 dans le sang et une surexpression du TNF α . L'IL23 participerait à la stimulation des cellules TH17 [24].

La prise en charge du SAPHO est souvent complexe. Les traitements conventionnels peuvent être proposés, tels que les AINS, les corticoïdes, le méthotrexate,

POINTS FORTS

- Il est important de différencier acné fulminans et acné conglobata.
- L'hidradénite suppurée et l'acné conglobata sont deux pathologies inflammatoires, chroniques folliculaires avec des similitudes cliniques et physiopathologiques et peuvent être associées.
- En cas d'aggravation d'un acné sévère sous isotrétinoïne, il faut penser qu'il peut s'agir d'une atteinte faciale d'hidradénite suppurée.
- La présentation clinique du SAPHO est très hétérogène. Il peut même être associé à un acné fulminans.
- Deux essais récents ont confirmé l'intérêt de la spironolactone dans l'acné chronique de la femme adulte.

la sulfasalazine, la ciclosporine, le leflunomide. Actuellement, les biothérapies, essentiellement les anti-TNF α , sont prescrites en première intention. Mais il a été rapporté le risque de réaction paradoxale aux anti-TNF α avec lésions psoriasiformes. Les anti-IL1 ou les anti IL12/IL23 pourraient avoir un intérêt et être proposés en 2^e intention. Récemment, plusieurs articles ont rapporté l'efficacité des inhibiteurs de JAK (JAKi). En effet, les JAKi ont un effet anti-inflammatoire par blocage de plusieurs cytokines, dont l'IL1, IL8, IL17, IL23 et TNF α , impliquées dans le SAPHO [24].

2. Le spectre des syndromes PAPA

C'est un groupe de pathologies héréditaires rares, auto-inflammatoires, qui ont comme dénominateur commun l'activation du système immunitaire. Les manifestations débutent dans l'enfance. La première description du syndrome (Sd) PAPA date de 1997 par Lindor *et al.* et associe arthrite stérile, pyoderma gangrenosum (PG) et acné sévère mais l'acné n'est pas essentiel au diagnostic. Il est lié à une mutation du gène *CD2BP1* sur le chromosome 15q24-q25.1 entraînant une réponse auto-inflammatoire médiée par les neutrophiles et une inflammation aseptique de la peau et des articulations. Les manifestations cliniques articulaires

débutent avant 10 ans : arthrites aseptiques, séronégatives non axiales. À la puberté, apparaît un acné sévère nodulokystique. Le PG apparaît généralement plus tard, à l'âge adulte.

Depuis, d'autres syndromes similaires au PAPA S^d ont été identifiés sous le terme du spectre des S^d PAPA [25] :

- PASH : PG, acné et HS ;
- PASS : PG, acné et spondylarthrite séronégative $\pm$ HS ;
- PAPASH : PASH + arthrite pyogénique ;
- PsAPASH : PASH + arthrite psoriasique ;
- PAC : PG, acné et colite inflammatoire ;
- PAMI : variant du PAPA S^d avec manifestations hématologiques.

Dans ces syndromes, le sexe ratio H/F est de 2/1, l'âge moyen au diagnostic est 33 ans, l'âge moyen de survenue de l'acné est 15 ans. L'acné est sévère, très inflammatoire dans 83 % des cas [25].

Les principales mutations observées sont autosomiques dominantes. La mutation du PAPA S^d est également notée dans les PAPASH et PAC S^d. Dans le PASH S^d, les données génétiques sont plus hétérogènes et une origine polygénique est probable.

Dans ce spectre des PAPA S^d, l'acné semble être le résultat d'une réponse inflammatoire exagérée sur un terrain

de prédisposition génétique. La prise en charge de ces syndromes doit cibler l'inflammation, associée à un traitement spécifique de l'acné.

Acné de la femme adulte (AFA) : une acné chronique et récidivante

Il s'agit d'un acné survenant chez une femme de plus de 25 ans. On distingue trois sous-types :

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

Dans 5-10 % des cas, l'AFA peut s'intégrer dans un tableau d'hyperandrogénie clinique et biologique mais, le plus souvent, elle est isolée et le bilan hormonal est normal [26].

L'origine de l'AFA est multifactorielle. Il existe probablement un terrain génétique favorisant. La présence de souches de *C. acnes* résistantes peut participer à une stimulation chronique de l'immunité innée et une inflammation chronique. Enfin, des facteurs externes peuvent participer à la chronicité de cette AFA : stress, manque de sommeil, alimentation, tabagisme, contraception pro-androgénique ou cosmétiques inadaptés [26, 27].

Cliniquement, l'AFA diffère de l'acné de l'adolescent. Il s'agit d'un acné du bas du visage, le plus souvent à prédominance inflammatoire (*fig. 5*). Il existe fréquemment des nodules, des hyperpigmentations post inflammatoires et des excoriations. Les fluctuations au cours du cycle avec poussées avant les règles sont fréquentes (70 % des patientes).

L'acné impacte l'apparence physique mais aussi la santé mentale des femmes,

Revue générale

Fig. 5 : Acné de la femme adulte.

avec des conséquences dans leur vie professionnelle (les patientes acnéiques pensent qu'elles apparaissent plus jeunes et donc moins professionnelles) et dans leur vie sociale et personnelle (les patientes peuvent être amenées à reporter des réunions ou des rencontres si l'acné est en poussée) [28].

Ainsi, outre la prise en charge médicale, une écoute attentive est importante pour évaluer le retentissement de l'acné et la demande de la patiente. Une prise en charge personnalisée, en tenant compte d'éventuels facteurs aggravants, est nécessaire pour permettre une bonne compliance au traitement et obtenir le meilleur résultat thérapeutique [27].

Plusieurs paramètres sont à prendre en compte dans le choix thérapeutique :

- la sévérité de l'acné et l'évolution cicatricielle ;
- la présence ou non de signes cliniques d'hyperandrogénie et les résultats du bilan hormonal éventuel ;
- la réponse aux précédents traitements ;
- l'impact psychologique et social ;
- la possibilité de grossesse.

Par ailleurs, la peau chez la femme adulte est souvent plus réactive et les traitements topiques (notamment les rétinoïdes topiques) peuvent être mal tolérés. Il est important, au cours de la consultation, de donner des conseils personnalisés concernant les cosmétiques et les produits de maquillage pour éviter les aggravations en lien avec des produits non adaptés.

Les cures d'antibiotiques répétées sont à éviter en raison du risque d'antibiorésistance. La contraception hormonale peut être intéressante dans des acnés minimes mais de plus en plus de femmes adultes ne souhaitent plus d'hormones. L'isotrétinoïne peut se discuter dans les formes plus sévères mais les patientes se montrent parfois craintives et réticentes en raison des possibles effets secondaires et du suivi biologique mensuel [28].

Deux essais publiés récemment ont montré l'intérêt de la spironolactone dans l'acné de la femme adulte :

● **La première étude est l'étude SAFA** (*Spironolactone for adult female acne*) : multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée vs placebo, incluant des femmes de plus de 18 ans ayant une acné faciale évoluant depuis plus de 6 mois. Les patientes recevaient soit la spironolactone 50 mg/jour puis 100 mg/jour pendant 24 semaines, soit le placebo. Elles étaient autorisées à poursuivre leurs traitements anti-acnéiques topiques pendant la durée de l'étude. Les traitements étaient stoppés à S24 dans le protocole mais pouvaient être poursuivis en ouvert jusqu'à S52.

Le critère d'évaluation principal était le score de qualité de vie spécifique de l'acné : Acné QOL à S12. Les critères d'évaluation secondaires étaient Acné QOL à S24, PGA et IGA.

410 patientes étaient incluses et 342 étaient incluses dans l'analyse primaire (166 dans le bras contrôle et 176 dans le bras spironolactone).

Ce 1^{er} essai randomisé comparant la spironolactone 100 mg/j au placebo montre une efficacité sur la qualité de vie objectivée à S12 et surtout à S24, avec une très bonne tolérance. Les principaux effets secondaires rapportés étaient des céphalées (20 % vs 12 % p = 0,02) et des vertiges [29].

● **Dans l'étude française FASCE**, 133 femmes de plus de 18 ans, avec une

acné modérée, ont été randomisées en deux bras : soit doxycycline 100 mg/j pendant 3 mois puis placebo pendant 3 mois, soit spironolactone 150 mg/j.

Dans les deux bras, les patientes recevaient un traitement local par peroxyde de benzoyle 5 % pendant 6 mois.

Le double aveugle était levé au bout de 6 mois et les patientes considérées en succès (grade GEA 0 ou 1) continuaient le peroxyde de benzoyle 5 % seul dans le bras doxycycline pendant 6 mois et la spironolactone seule pendant 6 mois dans le bras spironolactone.

Le critère principal d'évaluation était l'évaluation thérapeutique basée sur le score AFAST à 4 et 6 mois. Les critères secondaires évalués à chaque visite étaient le score d'évaluation ECLA, le décompte du nombre de lésions, les effets secondaires et la qualité de vie.

L'amélioration clinique et l'amélioration de la qualité de vie étaient significativement supérieures dans le bras spironolactone à 4 mois et 6 mois. La tolérance de la spironolactone était bonne. Cela confirme l'intérêt de la spironolactone comme alternative aux antibiotiques dans l'acné de la femme adulte [30].

Au total, dans les cas d'AFA sévères avec évolution cicatricielle ou retentissement psychologique important, l'isotrétinoïne est à discuter, en l'absence de contre-indication et en association avec une contraception efficace. Dans les cas d'AFA modérées avec poussées prémenstruelles, la spironolactone est une bonne option thérapeutique car elle est bien tolérée et ne nécessite pas de contrôle biologique. La dose optimale se situe donc entre 100 et 150 mg/jour. Une contraception efficace est recommandée en association, en raison du risque théorique de féminisation du fœtus masculin. La durée du traitement reste à préciser mais doit sûrement être prolongée avec une décroissance progressive avant l'arrêt complet.

Enfin, en cas de contre-indication ou d'intolérance à ces traitements, la photothérapie dynamique peut être discutée.

Quel que soit le traitement choisi, il faut prévenir les patientes que les résultats thérapeutiques sont souvent plus longs à obtenir que chez l'adolescent et qu'après un traitement d'attaque, un traitement d'entretien sera indispensable pour minimiser les risques de récurrences.

■ Conclusion

Alors que l'acné est généralement simple à diagnostiquer et à traiter, certains patients présentent des formes d'acné rares, syndromiques ou difficiles à traiter comme c'est le cas des acnés fulminans ou conglobata. Par ailleurs, des formes d'acné plus modérées mais récidivantes impactent la qualité de vie et retentissent sur la compliance au traitement. 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 pour minimiser le risque de cicatrices. Un suivi au long cours est indispensable.

BIBLIOGRAPHIE

- GREYWAL T, ZAENGLEIN 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.
- DALL'OGGIO F, PUGLISI DF, NASCA MR *et al.* Acne fulminans. *G Ital Dermatol Venereol*, 2020;155:711-718.
- BOCQUET-TRÉMOUREUX S, CORVEC S *et al.* Acne fulminans and Cutibacterium acnes phylotypes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:827-833.
- GUTIERREZ-MERE R, TAJES I, DIEGUEZ P *et al.* Acne fulminans: a narrative Review. *Actas Dermosifiliogr*, 2023;114:763-771.
- LEE G, FERRI-HUERTA R, GREENBERG KB *et al.* Acne fulminans in a transgender boy after an increase in testosterone dosage. *JAAD Case Rep*, 2022;21:32-34.
- DESSINIOTI C, DRÉNO B, BETTOLI V *et al.* Isotretinoin-associated acne fulminans: a multicentre, retrospective study of the European Academy of dermatology and venereology task force on acne, rosacea and hidradenitis suppurativa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2229-2240.
- NASSEH J, BRUN A, THERET V *et al.* Efficacy of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in the treatment of isotretinoin-induced acne fulminans. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2024;38:e96-e98.
- TAUDORF EH, JENSEN MB, BOUAZZI D *et al.* Tumor necrosis factor-alpha inhibitor treatment of acne fulminans - a clinical and literature review. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2024;22:23-27.
- THIBOUTOT DM, CRAFT N, RISSMANN R *et al.* Anti-IL17A blockade did not significantly reduce inflammatory lesions in a placebo-controlled pilot study in adult patients with moderate to severe acne. *J Dermatolog Treat*, 2023; 34:2138691
- GIER H, ISRAELI A, CUSICK A *et al.* Use of interleukine 12/23 inhibitor for themanagement of acne fulminans. *Cureus*, 2023;15:e50352.
- SANCHEZ-VELAZQUEZ A, FALKENHAIN-LOPEZ D, ARROYO-ANDRES J *et al.* Apremilast: a novel adjuvant treatment for refractory isotretinoin-induced acne fulminans. *Dermatol Ther*, 2022;35:e15637
- REVUZ J, POLI F. Acne conglobata: fact or fiction? *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:1-3.
- JASTRZAB B, SZEPIETOWSKI JC, MATUSIAK L *et al.* Hidradenitis suppurativa and follicular occlusion syndrome: Where is the pathogenetic link? *Clin Dermatol*, 2023;41:576-583.
- 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.
- HAFSI W, ARNOLD DL, KASSARDJIAN M. Acne conglobata. 2023 Jun 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
- GALLAGHER CG, KIRTHI SK, COTTER CC *et al.* Could isotretinoin flare hidradenitis suppurativa? A case series. *Clin Exp Dermatol*, 2019;44:777-780.
- DAUD M, SUPPA M, HEUDENS S *et al.* Treatment of Acne with Isotretinoin Should Be Avoided in Patients with Hidradenitis Suppurativa "Conglobata Phenotype". *Dermatology*, 2023;239:738-745.
- POLI F, REVUZ J. Acne flare on isotretinoin: A pointer to diagnosis of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:4-8.
- YEN H, LALOR L. Non-syndromic and syndromic severe acne in adolescent patients. *Med Clin North Am*, 2024; 108:27-42.
- LITAÏEM N, RABOUDI A, ZEGLAOUI F. Facial Hidradenitis suppurativa: a potential mimicker of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*, 2021;85:e373-e-374.
- LI SWS, ROBERTS E, HEDRICH C *et al.* Treatment and monitoring of SAPHO syndrome: a systematic review. *RMD Open*, 2023;9:e003688.
- MATUCCI-CERINIC C, MALATTIA C, PISTORIO A *et al.* Skin manifestations help identifying different phenotypes of paediatric SAPHO syndrome. *Semin Arthritis Rheum*, 2023;63:152277.
- Yue Q, Ma M, Liu S. JAKi: Can it be used to treat SAPHO syndrome? *Int J Rheum Dis*, 2024;27:e14930.
- MAITREPIERRE F, MARZANO AV, LIPSKER D. A Unified Concept of Acne in the PAPA Spectrum Disorders. *Dermatology*, 2021;237:827-834.
- BAGATIN E, ROCHA MADD, FREITAS THP *et al.* Treatment challenges in adult female acne and future directions. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2021.
- DRENO B, SHOURICK J, KEROB D *et al.* The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:1057-1064.
- BARBIERI JS, FULTON R, NEERGAARD R *et al.* Patient perspectives on the lived experience of acne and its treatment among adult women with acne: a qualitative study. *JAMA Dermatol*, 2021;157: 1040-1046.
- SANTER M, LAWRENCE M, RENZ S *et al.* Effectiveness of spironolactone for women with acne vulgaris (SAFA) in England and Wales: pragmatic, multicentre, phase 3, double blind, randomised controlled trial. *BMJ*, 2023; 381:e074349.
- DRÉNO B, NGUYEN JM, HAINAUT E *et al.* Efficacy of spironolactone compared with doxycycline in moderate acne in adult females: results of the multicentre, controlled, randomized, double-blind prospective and parallel female acne spironolactone vs doxycycline efficacy (FASCE) Study. *Acta Derm Venereol*, 2024;104:adv26002.

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