

Acné vulgaire

Dr méd. Mirjam C. Nägeli¹, PD Dr méd. Severin Lächli¹

Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich, Zürich



L'acné vulgaire représente le diagnostic dermatologique le plus fréquent à l'échelle mondiale. Elle débute durant la puberté et présente une évolution chronique par poussées jusqu'à la fin de la deuxième décennie de vie, et même de plus en plus souvent la troisième, pouvant ainsi, en fonction de sa sévérité, fortement altérer la qualité de vie des personnes touchées.

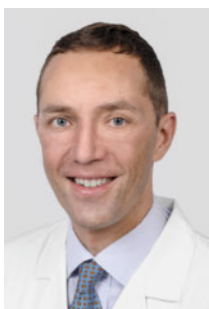
Introduction

L'acné vulgaire est une maladie inflammatoire des follicules pilo-sébacés, et il s'agit de l'affection dermatologique la plus fréquente à travers le monde [1]. En moyenne, env. 70–95% de tous les adolescents présentent des lésions acnéiques [2], mais seuls 15–30% d'entre eux nécessitent un traitement médical (acné cliniquement pertinente). Les zones particulièrement touchées sont le visage et la partie supérieure du tronc. Le pic d'incidence se situe entre 15 et 18 ans [3]. Elle touche à part égale les deux sexes, mais se révèle souvent plus sévère chez les sujets de sexe masculin. Dans la majorité des cas, l'acné vulgaire régresse spontanément après la puberté, mais laisse des cicatrices considérables dans jusqu'à 7% des cas. Dans 10–40% des cas, la maladie persiste au-delà de l'âge de 25 ans, voire commence uniquement après cet âge, en particulier chez les femmes. Une étude transversale récemment publiée a révélé que 3% des hommes et 5% des femmes âgés de 40 à 49 ans souffraient d'acné [4]. Les adultes atteints d'acné devraient eux-aussi être informés des bonnes options thérapeutiques disponibles et ne pas rester sans traitement.

¹ Les deux auteurs ont contribué à part égale à la réalisation de cet article.



Mirjam C. Nägeli



Severin Lächli

Pathogenèse

Différents facteurs contribuent au développement de l'acné, notamment:

- Activité accrue des glandes sébacées, avec modification qualitative et quantitative de la sécrétion sébacée (séborrhée);
- Différenciation des kératinocytes folliculaires avec forte kératinisation;
- Colonisation excessive par *Propionibacterium (P.) acnes* et formation d'un biofilm, avec réponse immunitaire correspondante [1, 3].

De nouvelles connaissances montrent que *P. acnes* semble plutôt être impliqué dans un stade plus tardif du

développement de l'acné. Cette bactérie peut toutefois favoriser les inflammations après la formation du biofilm et l'activation du récepteur Toll-like 2. L'interleukine (IL)-1 alpha et les cellules T sont déjà détectables dans les lésions acnéiques précoces. De fait, un bien plus grand nombre de facteurs qu'on ne le pensait jusqu'à présent sont impliqués dans la survenue de l'acné.

Androgènes, lipides cutanés et neuropeptides régulateurs

Les androgènes, lipides cutanés et neuropeptides régulateurs participent à ce processus multifactoriel [1–3, 5, 6]. Les kératinocytes folliculaires et cellules des glandes sébacées sont des cellules cibles pour les androgènes qui, directement ou indirectement, provoquent une prolifération kératinocytaire et une augmentation du volume des glandes sébacées, de même qu'une sécrétion excessive de sébum. Le début de l'acné coïncide souvent avec l'adrénarchie, lorsque la synthèse du précurseur de la testostérone, appelé sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEA-S), par les corticosurrénales tend à augmenter. Les cellules des glandes sébacées provenant des régions acnéiques présentent une plus grande sensibilité aux androgènes que les cellules des glandes sébacées provenant d'autres zones du corps, mais les taux sanguins d'androgènes ne sont le plus souvent pas accrus. L'activité androgénique excessive durant la puberté déclenche des altérations inflammatoires, ce qui est encore davantage renforcé par des mécanismes de régulation neuroendocrine, par des bactéries folliculaires, par des lipides sébocytaires et alimentaires pro-inflammatoires, ainsi que par le tabagisme. L'insulinorésistance et l'hyperinsulinémie jouent également un rôle crucial dans la survenue de l'acné. Des valeurs élevées de facteur de croissance insulino-mimétique de type 1 (IGF-1) sont corrélées avec le nombre total de lésions acnéiques et de lésions inflammatoires.

Facteurs héréditaires

Les facteurs héréditaires jouent un rôle essentiel mais indirect dans la survenue de l'acné [2]. Ainsi, une prédisposition familiale, notamment en cas d'antécédents d'acné chez la mère, est significativement associée à une évolution plus sévère de l'acné.

Climat, tabagisme

Le climat (humidité de l'air, rayonnement UV) ainsi que le tabagisme peuvent eux aussi être impliqués dans certains cas. La fumée de cigarette contient des quantités élevées d'acide arachidonique et d'hydrocarbures aromatiques polycycliques, ce qui initie les voies de signalisation pro-inflammatoires. En particulier les patients présentant des formes d'acné microkystique s'avèrent être plus souvent des fumeurs, mais les études à ce sujet sont globalement controversées.

Médicaments

L'acné peut être déclenchée ou accentuée par de nombreux médicaments (antiépileptiques, stéroïdes anabolisants, inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique). La majorité de ces médicaments sont des inducteurs du cytochrome P450, ce qui peut notamment être à l'origine d'un métabolisme accéléré et d'une inactivation de la trétinoïne (acide tout-trans rétinolique) endogène. Les dioxines (chloracné) peuvent également être responsables de la survenue d'efflorescences acnéiques. Il est dès lors essentiel de recueillir une anamnèse médicamenteuse précise.

Facteurs psychiques

Le rôle de facteurs psychiques dans la pathogenèse de l'acné n'a à ce jour pas été prouvé catégoriquement, mais en particulier le stress, associé à des taux élevés de cortisol endogène, semble avoir un impact.

Alimentation

Alors que la littérature scientifique a pendant de nombreuses décennies réfuté un lien entre l'alimentation et l'acné, des études récentes ont démontré que des facteurs diététiques semblaient toutefois exercer une influence considérable sur la survenue de l'acné [7-10]. Les aliments et autres produits de consommation insulinothropes, en particulier le lait (teneur élevée en IGF-1), les produits laitiers, les glucides à index glycémique élevé et le tabac, entraînent des surélévations pathologiques des signaux de croissance déjà physiologiquement accrus durant la puberté. L'acné est le syndrome métabolique visible au niveau de la peau causé par l'excès de signaux de facteurs de croissance contenus dans l'alimentation occidentale. Par ailleurs, des stimuli de l'acné générés par l'alimentation agissent au

niveau génomique en provoquant une diminution du senseur métabolique et facteur de transcription nucléaire FoxO1, ce qui se traduit par une augmentation de l'activité transcriptionnelle du récepteur des androgènes, de la comédogenèse et de la lipogenèse sébocyttaire [11].

Contrairement à la croyance populaire selon laquelle la consommation de certains aliments en particulier est responsable de l'acné, c'est donc plutôt notre alimentation occidentale en général qui est en cause dans la survenue de l'acné. Les régimes alimentaires à index glycémique bas entraînent une diminution des lésions acnéiques inflammatoires.

Tous les facteurs susmentionnés interrompent le processus cyclique naturel au sein du follicule pilo-sébacé et favorisent l'évolution des microcomédons en comédons et efflorescences inflammatoires.

Evolution clinique

L'acné présente une évolution chronique, selon différents schémas cliniques. Le plus souvent, l'acné survient au début de la puberté, avec des détériorations par poussées durant des années, et finit par régresser lentement vers la fin de la deuxième décennie de vie. Depuis peu, l'acné tardive en particulier est en augmentation. A cet égard, il existe des cas dans lesquels l'acné a spontanément régressé mais a récidivé au cours de la deuxième partie de la troisième décennie de vie, des cas dans lesquels aucune guérison n'est obtenue, et enfin d'autres cas dans lesquels l'acné apparaît pour la première fois au cours de la troisième décennie de vie. Ces cas concernent fréquemment des femmes qui ont pris une contraception hormonale depuis le début de la puberté et qui, au cours de la trentaine, arrêtent la pilule car elles souhaitent avoir un enfant et constatent alors une séborrhée croissante avec acné. Chez les femmes présentant une acné se déclarant pour la première fois après l'âge de 25 ans et des signes de virilisation (menstruations irrégulières, hirsutisme, alopecie androgénétique), il est nécessaire de réaliser un bilan hormonal (DHEA-S, testostérone totale et libre, globuline liant les hormones sexuelles [SHBG], prolactine, hormone lutéinisante [LH] / hormone folliculostimulante [FSH], etc.) afin d'exclure un hyperandrogénisme dû à un syndrome adrénogénital, à une tumeur surrénalienne, à un syndrome des ovaires polykystiques, à une hyperinsulinémie/insulinorésistance ou à une tumeur ovarienne [12].

Les complications psychologiques et sociales individuelles, qui altèrent considérablement la qualité de vie des personnes touchées, sont d'une pertinence majeure.



Figure 1: Acné comédionienne.

Tableau clinique

Sur le plan clinique, l'acné vulgaire se manifeste par une séborrhée, des comédons ouverts ou fermés («points blancs», «points noirs»), des papules, des pustules et des nodules. Les comédons sont caractéristiques de l'acné et ils constituent un signe distinctif par rapport aux autres atteintes pustuleuses ou affections des glandes sébacées. Ils s'avèrent parfois être l'unique manifestation de l'acné. Les zones séborrhéiques, telles que le visage, le haut du dos et le décolleté, reflètent les principales zones d'implantation des follicules pilo-sébacés. Il convient de distinguer trois degrés de sévérité de l'acné: acné comédionienne (fig. 1), acné papulo-pustuleuse (fig. 2) et acné conglobata (fig. 3); la sévérité est déterminée sur la base des efflorescences prédominantes.

Formes particulières

Les formes particulières d'acné au sens d'un syndrome (syndrome SAHA [séborrhée, acné, hirsutisme, alopecie], syndrome SAPHO [synovite, acné, pustulose, hyperostose, ostéite]) et l'acné inversée ne sont pas abordées dans cet article.

Traitement

Le traitement de l'acné est adapté en fonction de sa sévérité. Les formes d'acné d'intensité légère à modérée peuvent quasiment toujours être traitées par un traitement topique seul. Un traitement systémique est uniquement nécessaire en cas de réponse insuffisante au traitement topique, d'atteinte étendue au niveau du buste et du dos ou de formes d'acné sévère et de signes indicateurs d'une tendance cicatricielle.

Traitement topique

Le traitement de base de pratiquement toutes les acnés consiste en l'application topique de rétinoïdes (adapalène, trétinoïne). Ces substances agissent en premier



Figure 2: Acné papulo-pustuleuse.

lieu sur la kératinisation périfolliculaire, empêchant ainsi la survenue de microcomédons. En conséquence, les rétinoïdes doivent être appliqués sur toutes les zones touchées, de préférence le soir, et pas uniquement sur les lésions individuelles. Les patients doivent être bien préparés aux possibles effets indésirables, en particulier à l'irritation cutanée et au léger effet desquamant; ces effets s'atténuent le plus souvent avec le temps, par accoutumance. Après guérison de l'acné par traitement topique et/ou systémique, le traitement topique par rétinoïdes doit être poursuivi durant au moins 6 mois.

Le peroxyde de benzoyle (POB) est une alternative aux rétinoïdes en cas de formes d'acné légère et il peut être administré en association avec les rétinoïdes dans les formes modérées et sévères. Cette substance présente une bonne action antibactérienne (sans risque de développer des résistances), ainsi qu'une légère action régulatrice de la kératinisation. L'acide azélaïque affiche également une bonne action antimicrobienne et il est particulièrement adapté en cas de formes d'acné légère, d'acné tardive et de rosacée, en monothérapie ou en association avec d'autres agents thérapeutiques.

Une monothérapie antibiotique topique n'est plus recommandée en raison du risque de développement de souches bactériennes résistantes. L'antibiothérapie topique doit être combinée à des rétinoïdes topiques (ada-



Figure 3: Acné conglobata.

palène > isotrétinoïne, trétinoïne), au POB ou à l'acide azélaïque et ne pas excéder une durée de 12 semaines.

Les formes d'acné modérée et sévère peuvent d'emblée être traitées par une thérapie d'association topique. Les préparations contenant des associations fixes (adapalène /POB, POB/clindamycine ou trétinoïne/clindamycine) sont particulièrement indiquées à cette fin, car elles présentent de bons effets synergiques et favorisent ainsi l'adhésion thérapeutique.

Au début, les patients devraient être informés des progrès thérapeutiques lents à escompter avec la plupart des options thérapeutiques topiques. Au cours des 4 premières semaines, seules des améliorations cliniques minimales, voire aucune, peuvent être observées. Le traitement devrait être poursuivi durant plusieurs mois. L'adhésion thérapeutique représente un problème chez une grande partie (19–79%) des patients acnéiques. Elle peut être favorisée en fournissant aux patients de bonnes explications sur le principe du traitement et les effets indésirables potentiels et en prescrivant des schémas thérapeutiques simples.

Cosmétiques

Les préparations cosmétiques ne sont incontestablement pas en mesure de remplacer un traitement pharmacologique en présence d'une acné. Elles peuvent néanmoins compléter à des fins utiles un traitement anti-acnéique pharmacologique et entraîner une régression des lésions inflammatoires. Le nettoyage de la peau n'a en soi pas d'effet thérapeutique, mais il prépare la peau pour le traitement topique et devrait être réalisé au moyen de préparations sans savon, faiblement acides, ayant un pH de l'ordre de 5,5. Il convient d'éviter au maximum les soins dermo-cosmétiques afin de ne pas provoquer d'effet comédogène supplémentaire. D'autres ingrédients entrant dans la composition des agents topiques, tels que le nicotinamide, l'acide salicylique, l'acide lactique, l'acétate de triéthyle/le linoléate d'éthyle et les extraits de plantes à action prébiotique, peuvent avoir un effet bénéfique sur divers mécanismes de l'acné et être utilisés en soutien [13].

Traitement systémique

Antibiotiques

Un traitement systémique par antibiotiques (lymécycline, doxycycline > minocycline, tétracycline) est recommandé comme traitement de base en cas d'acné inflammatoire modérée à sévère. L'antibiothérapie systémique ne devrait pas être prescrite en monothérapie, mais en association avec un traitement topique, en particulier avec des rétinoïdes ou du POB. La posologie journalière recommandée est de 1× 300 mg pour la lymé-

cycline et de 2× 50 mg ou 1× 100 mg pour la doxycycline; les autres antibiotiques (minocycline, chlorhydrate de tétracycline) sont plus rarement utilisés en raison de leur profil d'effets indésirables. La durée de traitement est comprise entre 1 et 3 mois. En l'absence de maladie hépatique préexistante, des contrôles de laboratoire ne sont pas nécessaires durant cette courte antibiothérapie. Il convient de conseiller aux patients de se protéger suffisamment contre les UVA.

Isotrétinoïne

L'isotrétinoïne est recommandée comme traitement de base en cas d'acné sévère ne répondant pas suffisamment à une antibiothérapie topique et systémique. Dans certains cas, elle peut également être utilisée en première intention (forte séborrhée et antécédents familiaux d'acné d'intensité sévère chez les parents, cicatrices déjà détectables à un stade précoce, détérioration rapide d'une acné légère, dysmorphophobie). En cas d'acné tardive également, l'isotrétinoïne est souvent le seul médicament efficace. L'isotrétinoïne possède un effet régulateur de la kératinisation, sébosuppresseur et anti-inflammatoire, et elle constitue dès lors la seule option thérapeutique agissant sur l'ensemble des mécanismes pathogéniques. La dose initiale journalière recommandée est d'au moins 0,3 mg/kg de poids corporel, avec une augmentation ultérieure à 0,5–1 mg/kg de poids corporel. Le traitement systémique par isotrétinoïne à la posologie recommandée de 0,5–1 mg/kg de poids corporel se traduit par un moins grand nombre de récurrences que le traitement à faible dose. La durée de prise est d'au moins 6 mois et la dose cible s'élève à 120–150 mg/kg de poids corporel. Une bonne préparation des patients aux effets indésirables possibles (en particulier dessèchement de la peau et des muqueuses) et un bon accompagnement sont déterminants pour le succès du traitement. Il convient de procéder au dosage sérique des enzymes hépatiques et des lipides (cholestérol, triglycérides) au début du traitement, 1 mois après le début du traitement et tous les 3 mois au cours du traitement. L'administration d'isotrétinoïne en association avec des tétracyclines est contre-indiquée en raison du développement potentiel de pseudotumeur cérébrale. L'association avec des traitements topiques s'avère obsolète; en complément, il est possible d'utiliser un traitement topique relipidant afin de compenser les effets indésirables probables comme la sécheresse cutanée. Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse négatif avant le début du traitement et elles doivent utiliser une contraception conséquente, car l'isotrétinoïne est fortement tératogène. Les patientes doivent bénéficier d'explications détaillées à ce sujet et elles doivent signer un consentement éclairé avant le

Correspondance:
 PD Dr méd. Severin Läubli
 Dr méd. Mirjam Nägeli
 Dermatologische Klinik
 UniversitätsSpital Zürich
 Gloriastrasse 31
 CH-8091 Zürich
 Severin.lauechli[at]usz.ch
 Mirjam.naegel[at]usz.ch

début du traitement; ces consignes doivent être rappelées aux patientes lors de chaque contrôle. Par ailleurs, un test de grossesse doit être réalisé 5 semaines après l'arrêt du traitement. Des cas de dépression et d'idées suicidaires ont été rapportés en lien avec l'isotrétinoïne, mais ces cas concernaient uniquement la prise d'isotrétinoïne dans le cadre de l'acné, et non pas en cas d'autres maladies. Des études de cohorte prospectives montrent aussi de plus en plus que les patients acnéiques sont en proie à des idées suicidaires et à des dépressions en raison de la défiguration. Des suicides et dépressions ont également été observés sous antibiotiques oraux, et ce, à une fréquence similaire par rapport aux groupes contrôles traités par isotrétinoïne. Un lien de cause à effet entre l'isotrétinoïne et la dépression ou la suicidalité n'a à ce jour pas été confirmé [14].

Anti-androgènes

Chez les femmes souffrant de formes d'acné modérée, il est en plus possible d'administrer un traitement hormonal anti-androgène systémique (éthinyloestradiol en association avec acétate de cyprotérone, acétate de chlormadinone, diénogest, désogestrel, drospirénone). Ces substances ne sont néanmoins pas recommandées comme monothérapie en première ligne. Les anti-androgènes réduisent la synthèse des lipides sébocytaires et améliorent l'acné. D'un autre côté, les œstrogènes entraînent une inhibition de la production de sébum par inhibition de la sécrétion de gonadolibérine. Toutefois, l'arrêt du traitement en cas de désir d'enfant s'avère parfois problématique en raison de l'effet rebond.

L'essentiel pour la pratique

- L'acné vulgaire représente le diagnostic dermatologique le plus fréquent (22–32%) et l'un des motifs de consultation médicale les plus fréquents (1,1%).
- L'acné est une maladie inflammatoire. Parmi les principaux facteurs pathogéniques figurent un trouble de la kératinisation folliculaire, une activité accrue des glandes sébacées avec séborrhée, ainsi qu'une réaction inflammatoire à *Propionibacterium acnes*. De nombreux médiateurs inflammatoires, qui sont déjà pertinents à un stade précoce de la survenue de la maladie, ont par ailleurs été décrits. L'implication de facteurs environnementaux, tels que l'alimentation (IGF-1) et le tabagisme, dans la survenue de l'acné vulgaire est aussi de plus en plus reconnue.
- L'acné est en première ligne traitée par une thérapie d'association topique, dépendant de sa sévérité. Les formes sévères et le développement de cicatrices constituent les principaux critères en faveur d'un traitement systémique.
- Sont utilisés en première ligne comme traitement topique les rétinoïdes, le peroxyde de benzoyle, l'acide azélaïque et, plus rarement, les antibiotiques et comme traitement systémique les rétinoïdes et les antibiotiques ainsi qu'en cas d'indication spécifique, les antagonistes des androgènes.

Glucocorticoïdes systémiques

Les glucocorticoïdes systémiques ne sont pas recommandés comme traitement standard en cas d'acné, mais uniquement en cas de complications inflammatoires systémiques (par ex. acné fulminante) ou d'exacerbation sous traitement systémique par isotrétinoïne.

Modification des habitudes alimentaires

Bien que des connaissances récentes indiquent que certaines formes d'alimentation peuvent favoriser l'acné (aliments à index glycémique élevé, produits laitiers en grandes quantités), la modification des habitudes alimentaires ne peut pas être recommandée comme mesure thérapeutique.

Traitement durant la grossesse et l'allaitement

Le POB, l'acide azélaïque (avec réserve d'après le Compendium suisse des médicaments), l'érythromycine topique, les peelings chimiques (avec réserve), le traitement laser et la photothérapie comptent parmi les options thérapeutiques autorisées durant la grossesse et l'allaitement. L'érythromycine systémique, le zinc et les corticoïdes peuvent également être utilisés, à des doses adaptées, en cas de poussées sévères [15].

Physiothérapie

L'UV-thérapie est obsolète en cas d'acné. La thérapie à la lumière bleue (415 nm) a un léger effet antimicrobien et anti-inflammatoire, mais elle est relativement onéreuse et n'est pas remboursée par les caisses-maladie. La thérapie photodynamique est douloureuse en cas d'acné et elle ne s'est pas imposée, mais elle représente une alternative thérapeutique en cas de formes d'acné sévère et de contre-indications à l'isotrétinoïne. De nombreuses autres alternatives thérapeutiques prometteuses ont été décrites dans le domaine du laser et de la lumière intense pulsée [16, 17].

En cas d'acné comédionienne, l'extraction manuelle des comédons par une esthéticienne formée n'a pas d'influence sur l'évolution de l'acné, mais contribue à une amélioration du résultat et de l'observance.

Dans l'ensemble, les traitements physiques sont appropriés lorsque le traitement topique n'est pas suffisamment efficace et lorsqu'un traitement systémique n'est pas indiqué ou pas souhaité.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur www.medicalforum.ch.