

Mise à jour sur l'acné juvénile

Dre Isabelle Durand, dermatologue

CSSS Richelieu-Yamaska

Le 8 septembre 2009

Objectifs

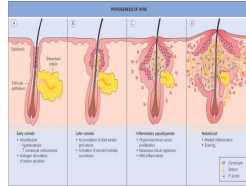
- Revoir l'épidémiologie et la physiopathologie
- Préciser les différents stades de développement
- Revoir l'approche thérapeutique topique
- Statuer sur les mesures préventives
- Extension acné tardive

L'acné en quelques chiffres ...

- 40-50 millions individus/an aux US : coût annuel 2,5 Billions \$
- 85 % ado et adulte jeune 12-24 ans
- 12% F / 3% G persistance +25 ans
- Multifactorielle:
 - encore mécanismes inconnus
 - prédisposition génétique
 - Facteurs exogènes (stress, tabac)

Physiopathologie

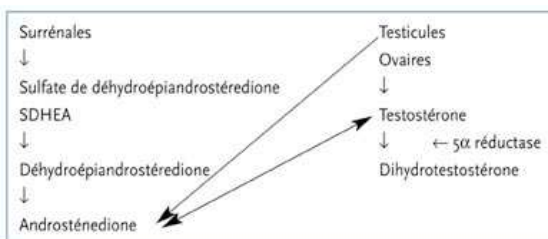
- maladie du follicule pilo-sébacé
- 4 facteurs qui se succèdent:
 - Hyperséborrhée (sous stimulation hormonale)
 - Rétention sébacée ou comédogénèse
 - Prolifération bactérienne
 - Inflammation



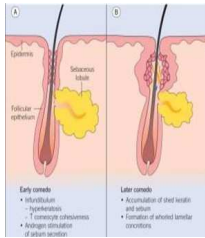
Hyperséborrhée

- Augmentation sécrétion sébum par la glande sébacée
- Plusieurs facteurs en causes
 - Augmentation taux androgènes circulants
 - Augmentation récepteur à testostérone au niveau glande sébacée
 - Augmentation activité 5alpha-réductase → DHT active
 - 2 autres enzymes :
 - 3-OH deshydrogenase (DHEA → androstandione)
 - 17B hydroxystéroïde deshydrogenase (testo → androstandione)
 - Rôle accessoire GH par stimulation insuline like growth factor IGFs

Acné physiopathologie



Rétention sébacée et comédogénèse

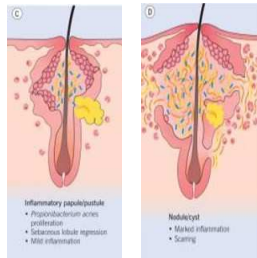


- Kératinisation infundibulum follicule sébacé + augmentation adhésion des cornéocytes → formation microkystes et comédons
- Mécanismes favorisant l'hyperkératinisation :
 - Altération barrière lipidique
 - Rôle indirect des androgènes par l'intermédiaire récepteur 5alpha réductase
 - Cytokines
 - Carence en acide linoléique
 - Facteurs classiques : soleil, cosmétiques, chimiques (chlore, goudron), médicaments (iodure K+, corticoïdes, isoniazide)

Prolifération bactérienne et inflammation

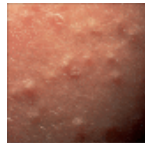
- Propionibacterium acnes
 - Commensal flore cutanée au même titre que staph epidermidis ou malassezia furfur
 - Corynebactérie diphtéroïde G+ anaérobie
 - Colonisation follicule pilo-sébacé (favorisé par excès de sébum et accumulation de cornéocytes)
- Mécanisme action :
 - Sécrétion enzymatique : lipase, phosphatase, hyaluronidase
 - Libération facteurs chimiotactiques des PN et molécules de l'inflammation (histamine, subs PG-like, cytokine)
 - Activation voie classique complément, lymphocytes T

↓
déclenchement et maintien inflammation



Clinique: lésions élémentaires

- Séborrhée :cste
 - peau grasse, luisante, zones médiofaciales et thoracique sup
- Microkystes :
 - accumulation de sébum dans follicule dilaté
 - Élévures blanches de 2-3 mm passant sv inaperçues
 - "bombe retardement"
- Comédons :
 - "points noirs", 1-3 mm, bouchons cornés dans les orifices des follicules pilo-sébacés



- Papules :

- Évolution classique des microkystes, éleveurs inflammatoires 5 mm , sensibles



- Pustules ou papulopustules

- Nodules

- Lésions inflammatoires + profondes , + 5 mm, risque cicatriciel ++



- Cicatrices:

- Iliaire aux nodules
- pigmentation résiduelle
- pic à glace



Formes cliniques classiques bénignes

- Acné rétentionnelle

- Séborrhée +comédons +microkystes
- Visuellement peu affichante et svt sous estimée



- Acné papulopustuleuse

- La + commune
- Papules + microkystes (±comédons et pustules)



- Formes mixtes

Formes sévères

- Acné nodulaire (conglobata)
 - Ado garçon
 - Toutes lésions élémentaires + macrokyste (multiporaux), nodules, abcès, fistules
 - Atteinte diffuse tronc, fesses, racines des membres
 - Évolution cicatricielle ++ (chéloïdes et brides en pont)



Formes sévères

- Acné Fulminans
 - Exceptionnelle, ado et adulte jeune
 - acné nodulaire aiguë fébrile : AEG, hyperthermie, arthralgie et hyperleucocytose
 - Évolution vers ulcérations nécrotiques et hémorragiques
 - Abttt inefficace, corticottt PO 2-4 mois + Isotrétinoïne 4-6me sem



Formes sévères

- Acné aggravée par isotrétinoïne
 - 6 % des patients sous isotrétinoïne
 - Garçon jeune
 - Facteurs favorisant : rétention sébacée initiale, forte dose initiale d'isotrétinoïne ($>1 \text{ mg/kg/j}$)
 - # poussée inflammatoire transitoire 2-4 sem traitement
 - Acné papulo-pustuleuse et nodulaire d'aggravation progressive $> M1$, dans territoires sains pas de résolution spontanée
 - Ou acné nodulaire et nécrotique brutale $> M2-M3$, acné fulminans
 - Tx : arrêt isotrétinoïne et corticottt po ou ains

Acné de l'enfant

- Acné néonatale

- 1re semaine de vie ad 3 mois
- Poussée hormonale période néonatale
- Sevrage hormonal maternel
→ stimulation hypophysaire

- Hyperseborrhée, microkystes voire comédon ouverts, Pustules

- # miliaire sudorale ou érythème toxique (fugace)

- Pustulose céphalique néonatale (Malassezia furfur) : liens complexes

- Régression spontanée → abstention ou ketoconazole topique ou peroxyde benzoylé



Acné de l'enfant

- Acné infantile

- 3-6 mois, rare
- >> comédon, cicatrice ponctuée, parfois nodulo kystique
- Hormonale pure (forte impregnation androgénique et DHEA)
- Trétinoïne topique ou peroxyde, isotrétinoïne formes nodulo kystiques



- Acné prépubertaire,

Rétentionnelle pure

- Non corrélée à acné pubertaire sévère
- Corrélée à atcd familiaux

Acné infantile

- Étude rétrospective descriptive, unité derm ped
- 16 enfants dx acné avant 24 mois (moy 7 mois)
- 56% atcd familial acné sévère
- Pas association avec acné juvénile sévère
- Aucun cas pb endocrinien
- Formes kystiques, cicatrice 50%
- Tx topique, isotrétinoïne 2 patients
- Résolution à 3 ans



— Hello M, Prey S, Léauté-Labrèze C, et al. Infantile acné : a retrospective study of 16 cases. Pediatric Dermatology 2008;25:43-8

Formes particulières

- Acné femme > 30 ans
 - Inflammatoire pure, papulo pustuleuse,
 - Mandibules , menton et thorax
 - Souvent post contraception orale
 - Cosmétique, soleil, stress, période prémenstruelle
 - Chronique, tx difficile, isotrétinoïne
- Acné excoりée (facteur stress++), Acné cosmétique

Acnés particulières

- Acné révélatrice d'une endocrinopathie
 - Acné grave résistant aux tx
 - Signes hyperandrogénie (hirsutisme, alopecie, troubles des règles)
 - Exploration justifiées ; testostérone, 17 OH-progestérone, sulfate DHEA, delta4-androstandione
 - Cause la + fq : OPK

Formes particulières

- Acné médicamenteuse
 - Monomorphes
 - Papulo-pustuleuses, rarement comédoniennes
 - Évolution rapide
 - Androgènes (sportif), PG synthèse, OP, Corticoïdes, antiépileptiques, antituberculeux, VitB12, Halogènes, sels de lithium, immunosuppresseurs (azathioprine, ciclosporine), Inhibiteur epidermal growth factor

Stades cliniques

- 2 classifications arbitraires
- La plus commune : légère, modérée, sévère
- Grades ;
 - I comédons
 - II comédons + papules
 - III + pustules
 - IV +nodules, kystes, lésions ulcérées



Quels sont les moyens de ttt ?

- Trétinoïne
 - Kératolytique + propriété anti inflammatoire démontrée
 - Monox sur acné comédonienne ou mixte modérée
 - Association avec peroxyde de benzoyle ou AB F inflammatoires (synergie)
 - Effets :
 - Irritation locale (erythème, desquamation)—Intérêt microsphères (libération prolongée)
 - Teratogénicité
 - Photosensibilité, Photosensibilité induite (diminution stratum corneum)
 - Le soir, 1 soir/3 puis 1soir/2 puis tous les soirs / paliers de 2 semaines
 - Photoprotection ips >45
 - Retin-A crm, 0,01%- 0,025%-0,05%-0,1% , gel 0,01%-0,25% }
Stieva-A } DE
 - Vitamine A acide }

Rétinoides de synthèse

- Adapalène
 - Dérivé de l'acide naphthoïque
 - Récepteur spécifique
 - Intérêt ++ : moins irritant, photostable, non oxydé par peroxyde de benzoyle
 - Differin 0,1% gel, crème et XP gel 0,3%
- Tazarotène, Isotrétinoïne topique (Isotrex gel 0.05%)

Peroxyde de Benzoyle

- Bactériostatique +++, comédolytique
- Pas de résistance bactérienne
- Acné inflammatoire légère à modérée
- Différentes concentrations selon type de peau et localisation
 - 2,5%, 5% (visage) et 10% (dos)
- Effets secondaires :
 - irritation ad dermite de contact allergique
 - Photosensibilisation
 - décoloration des tissus
- PRC C
- Lotion, gel, nettoyant

Antibiotiques topiques

- Seul : efficacité modeste
- ! Résistance bactérienne P. acnes
- ++ association avec peroxyde de Benzoyle ou trétinoïne
- 2 AB : clindamycin, erythromycin
- Multiples formulations : gel, crème, lingette, lotion

Autres topiques

- Acide salicylique 2% :
 - Comédolytique et anti-inflammatoire
 - ! Desquamation et irritation
- Acide azélaïque
 - Anti-inflammatoire

Gel de Dapsone 5% et Acné

- Anti inflammatoire et antibactérien
- 2 études ouvertes randomisées de 12 semaines et 1 étude 12 mois portant sur porteurs de G6PD
- 3516 ado 12-15 ans
- 30 % lésions inflammatoires à 1 mois et 58 % à 12 mois
- Absence d'effet hématologique
- Place encore non définie / autres topiques
- Aczone® (Can, US)

• Palmer S, Mallonay JM, Bourcier M, ...Cults.2008 Feb(2):173-8
 • Platte RW, Taylor S, ...Arch dermatol.2008 144(12):1564-70Dec

Nom chimique	Nom commercial
Tretinoïne	Retisol-A) Stieva-A) 0,01-0,025-0,05-0,1 % Retin-A,) gel, creme, lotion Vitamine-A acide)
Adapalène	Differin gel 0,1% et 0,3% (XP)- creme 0,1%
Peroxyde de Benzoyl	Benoxyl lotion 5-10-20%, Panoxyl 2,5-5%, solugel, oxyderm 20
AB (clinda et erythro)	Clindets compresses, Clindasol crème, clinda-T sol, Dalacin T Topical sol, Erysol gel
PB + AB (5%-1%)	Clindoxyl gel, Benzacilin gel, Benzamycin gel
Retinoïde + AB	Stievamycin gel 0,01-0,025-0,05%
Tazarotène	Tazorac cr, gel 0,05%, 0,1%,

Antibiothérapie PO

- Indiquée dans l'acné modérée à sévère avec composante inflammatoire prédominante
- Cycline : tétra, doxy et minocycline
- Clindamycine, érythromycine
- Minocycline ++
 - Moins de résistance bactérienne
 - Meilleure pénétration
 - II > E IIaires (Hypersensibilité, pneumopathie, hépatotoxicité ...), hyperpigmentation muqueuse et phanères
 - Photosensibilité (doxy)
- CI : femme enceinte et < 8 ans, allaitement, insuffisance hépatique et rénale sévère
- Posologie :
 - 100 mg die (mino et doxy) minimum 3 mois
 - 1g die (tétracycline)

Isotrétinoïne

- Dérivé synthétique Vitamine A
- Accutane , Clarus 10- 40 mg
- Seule molécule agissant sur les 4 phases physiopathologiques
 - Seboregulateur, keratoregulateur, réduction inflammation et P.acnes
- Indiquée
 - 1-formes sévères nodulokystiques (risques cicatriciels ++)
 - Seconde intention si échec Abttt PO > 3 mois pour acné modérée

Isotrétinoïne

- Utilisation limitée par E IIaires +++
 - Tératogenité (
 - Sécheresse cutanéomuqueuse constante et dose dépendante
 - Exacerbation acné 4 premières semaines
 - Risque HTIC si associée aux cyclines
 - Augmentation ALT et dyslipidémie

Isotrétinoïne et grossesse

- Canada : étude rétrospective récente 32/1000 exposition fœtale avec 85 % /3-8/1000 us
- US : ipledge :programme de prévention
 - 2 tests de grossesse dans les 30 j précédant le début isotrétinoïne puis mensuel
 - 2 formes de contraception
 - Signature d'un consentement éclairé
 - Vérification par pharmacien

Isotrétinoïne et dépression ?

- Plusieurs cas rapportés dépression ou TS depuis 80
 - aucune étude concluante
 - Etude prospective canadienne (2007) : 200 patients >14 ans sans atcd dépressif : absence de relation entre isotrétinoïne et dépression
 - Cohen J, Stewart A, Patten S- Can J clin pharmacol-Vol 14(2):e227-e233;june 2007
 - Etude transverse québécoise : cas ramq repertorié de 1984-2003 : RR 2,6 ???
 - Azoulay L, Blais L, Berard A-j Clin psychiatry,2008 Apr;69(4):526-32
- Conclusion actuelle ? Pas de preuve
- Conseil arrêt isotrétinoïne si début sd dépressif

Prescription isotrétinoïne

- 0,5 à 1 mg/kg/j ad dose cumulative 120- 150 mg/Kg
- bonne indication ? (bénéfices/inconvénients)
- Contraception 1 mois avant début ad 1 mois après fin Tx
- Bilan bio prétx (bilan lipidique + ALT+ BHCG), + 1 mois et aux changements de dose
- Prescription mensuelle avec test grossesse

Que peut-on en attendre?

- Taux de guérison 80-85%
- Récidive Tx bien Conduit 25 % (80 % dans les 2 premières années)
- Risque récurrence augmente :
 - dose cumulative faible < 120 mg/kg
 - dose journalière < 0,5 mg/kg/j

Acné et ttt hormonaux : Place des oestroprogestatifs

- Seconde ligne , qq soit type d'acné
- Intérêt ++ acné femme jeune papulo pustuleuse
- Progestatif à faible activité androgénique
 - seconde génération (e.g ethynodiol acétate, norethindione, levonorgestrel faible dose)
 - 3e génération (desogestrel, norgestimate, gestodene)
- ++CPA, dienogest, drospirénone : anti-androgénique

COMMONLY USED ORAL CONTRACEPTIVES

Oral contraceptive(s)	Estrogen mg/Progestin µg
FDA-approved for acne vulgaris	
Estrostep	Ethinyl estradiol 20, 30, 35/norethindrone 1000
Ortho Tri-Cyclen	Ethinyl estradiol 35/norgestimate 180, 215, 250
Yaz	Ethinyl estradiol 20/drospirenone 3000
Clinical data to support use	
Alesse	Ethinyl estradiol 20/levonorgestrel 100
Diane-35 [®]	Ethinyl estradiol 35/cyproterone acetate 2000
Yasmin	Ethinyl estradiol 30/drospirenone 3000
Not sufficient clinical data	
Demulen	Ethinyl estradiol 35, 50/ethynodiol diacetate 1000
Desogen	Ethinyl estradiol 35/desogestrel 150
Mircette	Ethinyl estradiol 20, 10/desogestrel 150
Ortho-Cept	Ethinyl estradiol 35/desogestrel 150
Ortho-Cyclen	Ethinyl estradiol 35/norgestimate 250
Ortho-Novum 7/7/7	Ethinyl estradiol 35/norethindrone 500, 750, 1000
Ortho-Novum 10/11,	Ethinyl estradiol 35/norethindrone 500, 1000
Ovcon-35	Not available in the US
Ovcon-35	Ethinyl estradiol 35/norethindrone 400
TriPhasil	Ethinyl estradiol 35, 50/levonorgestrel 50, 75, 125

Les anti-androgènes

- **Acetate de cyprotérone**
 - Progestatif, classe des 17-OHPG
 - Antigonadotrope et antiandrogène
 - 50 mg die 20 j/mois : ↘ secretion FSH et LH ⇒ inhibition fonction ovarienne ⇒ ↘ androgènes circulants
 - ↘ activité 5alpha-reductase
 - Androcur (50 mg), Diane (2 mg)
 - 2 schémas :
 - 25-50 mg 20j/mois + oestradiol
 - 12,5 mg 10 j/mois + Diane 35
- **Spironolactone**
 - ↘ biosynthèse de testodtérone par inhibition cytochrome p450
 - Indication limitée dans acné /effets ilaires
 - 5 études : amelioration 50% pour dose > 100 mg/j

En pratique

- Tx hormonal qq soit type acné
- 1re intention
 - Désir de contraception
 - Hyperandrogénie associée
- Seconde intention
 - Acné réfractaire de la femme > 20 ans
- Lequel ?
 - OP avec CPA, drospirenone , dienogest, P non androgenique
 - Androcur (ou spironolactone) si hirsutisme associé ou acné réfractaire a tout traitement

Quel traitement proposer ?

LÉGÈRE MINIME DISCRÈTE		MODÉRÉE		SEVÈRE GRAVE
Rétentionnelle	Papule-pustuleuse	Rétentionnelle	Papule-pustuleuse	Nodulaire
Rétentionnelle OÙ Extractions topiques OÙ Extractions des comédons OÙ Association 2 & 3	PBO OÙ Extractions topiques OÙ ATR topique OÙ Association 2 & 3	Rétentionnelle OÙ Extractions des comédons OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR	ATR OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR	Isotretinoïne OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR OÙ ATR
Contraceptifs oraux adaptés				

Les causes d'échec d'un traitement

- Tx topique non adapté au type d'acné
- Tx per os trop court (cyclines) ou arrêté précocement (dose cumulative isotrétinoïne non atteinte)
- Manque de motivation (ado garçon)
- Tx trop compliqué
- Endocrinopathie sous jacente
- Facteur exogène surajouté (stress, tabac, cosmétique)

Acné et Alimentation

- Fausse idée
- Étude cohorte 4200 garçons 9-15 ans
- 70 % persuadés que diète contributoire
- Seule évidence : lait écrémé (aucune autre évidence avec autres produits laitiers)

• Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkley CS, et al. Milk consumption and acné and teenagers boys. J Am Acad Dermatol 2008; 58:787-93

Acné et Alimentation

- Étude cas-témoins sur habitudes alimentaires des patients avec acné (50 patients)
- Résultats :
 - Patients avec acné = 1,9 portion de fruits et légumes / patients sans acné = 3,4
 - Avec acné = + grande consommation sucre rapide (Nutella, chocolat, bonbons....)
 - Amélioration acné avec compléments vitaminiques

Corvaisier. Poster Journées Dermatol de Paris – Décembre 2008

Acné et prévention

- Régime alimentaire ? : non
- Tabac ? Oui
 - étude 897 patients 10-87 ans
 - Acne 41% fumeurs - 25% fumeurs
 - Acne nodulo kystique
 - Correlation entre dose et sévérité acné
- Stress ? Oui
 - Souvent évoqué par les patients
 - Retrouvé femme >30 ans
- Facteur génétique ? Oui
 - Acné plus précoce ?
 - Récidive post tx plus fréquente
 - Lésions rétentionnelles plus importantes
 - Ballanger F, Baudry P, Dreno B. Dermatology.2006;212(2):145-9

Conclusion

- Acné pathologie bénigne très fréquente
- Impact social important chez adolescent et l'adulte jeune
- Risques cicatrices formes sévères → intérêt + traitement précoce efficace
- Traitement per os bien codifié, intérêt isotrétinoïne ++
- Aucune mesure d'hygiène ou régime alimentaire
