



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 222/16

Le profil épidémiologique de l'acné dans La région de l'orientale (à propos de 230 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/10/2016

PAR

Mr. Abderrahim Ait Abderrhim

Né le 05/07/1991 à Qasr El-hayane , Erich

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Acné – profil épidémiologique –sévérité clinique – qualité de vie –Maroc – région de l'orientale

Mme. SIHAM DIKHAYE	PRESIDENT	
Professeur de dermatologie		
Mme. NADA ZIZI.....	RAPPORTEUR	
Professeur de dermatologie	} JUGES	
M. SALIM GALLOUJ		
Professeur de dermatologie		
Mme. Naima ABDA		
Professeur assistant de médecine communautaire		

Sommaire

SOMMAIRE :

Liste des figures.....	4
Liste des tableaux.....	6
Liste des abréviations.....	7
Introduction.....	9
Objectifs de l'étude.....	11

Etude théorique

I. Rappel anatomique et histologique.....	13
1. Les follicules pilo-sébacés.....	13
2. La glande sébacée.....	15
II. Physiopathologie	22
1. La production du sébum	22
2. Formation du comédon.....	26
3. Propionibacterium acnes.....	27
III. Diagnostic clinique.....	33
IV. Méthodes d'évaluation de la sévérité de l'acné.....	48
V. Acné et qualité de vie.....	50
VI. Pris en charge.....	55

Etude clinique

Patients et méthodes.....	70
Résultats.....	73
I. Etude descriptive.....	74
1. Données épidémiologiques.....	74
2. Données cliniques.....	77
3. Données thérapeutiques.....	82

4.	Etude de la qualité de vie	85
II.	Étude analytique.....	87
1.	Données épidémiologiques	87
2.	Données sur la qualité de vie.....	87
	Discussion.....	90
I.	Epidémiologie	91
1.	L'âge.....	91
2.	Le sexe.....	93
3.	L'acné de l'adulte.....	93
4.	Antécédents familiaux d'acné.....	95
II.	Facteurs prédictifs de sévérité.....	96
III.	Qualité de vie dans l'acné.....	97
IV.	Comorbidités psychiatriques.....	101
V.	Perspectives.....	106
	Conclusion.....	107
	Résumés.....	108
	Annexes.....	111

Liste des figures :

Figure 1 : Les annexes épidermiques

Figure 2 : Les différents types follicules pilo-sébacés

Figure3 : Histologie des glandes sébacés

Figure 4 : La régulation hormonale de la glande sébacée

Figure 5: Les effets des neuropeptides et hormones sexuelles sur les sébocytes

Figure 6: Acné rétentionnelle avec des comédons fermés et ouverts

Figure 7: Acné mixte avec des comédons et papules inflammatoires excoriées

Figure 8 : Acné inflammatoire avec des macules érythémateuses et pustules

Figure 9: Acné nodulaire avec cicatrices

Figure 10 : Acné nodulaire sévère avec formation des poches

Figure 11: Cicatrices inflammatoires avec des excoriations

Figure 12 : Macules pigmentées cicatricielles

Figure 13 : Cicatrices profondes en « pic à glace »

Figure14 : Cicatrices d'acné en pente douce au niveau de visage

Figure15 : Acné nodulaire sévère avec extension vers le dos et le thorax

Figure16 : Acné nodulaire sévère de la femme adulte

Figure17 : Stades de l'échelle d'évaluation global d'acné GEA

Figure18 : Algorithme de la prise en charge de l'acné

Figure19 : La répartition selon l'âge de consultation

Figure20 : La répartition selon le niveau socio-économique

Figure21 : Les antécédents familiaux d'acné

Figure22 : L'âge de début de l'acné

Figure23 : La localisation de l'acné en fonction de l'âge des patients

Figure24 : La localisation de l'acné en fonction du sexe.

Figure25 : Sévérité de l'acné en fonction de l'échelle GEA

Figure 26 : Sévérité en fonction du sexe

Figure27 : Sévérité de l'acné en fonction des antécédents familiaux d'acné.

Figure28 : Traitements locaux utilisés

Figure29 : Traitements oraux utilisés

Liste des Tableaux :

Tableau 1 : techniques de la psychothérapie utilisées dans le traitement de l'acné

Tableau 2 : la répartition selon les variables sociodémographiques

Tableau 3 : la comparaison des différents items du score CADI

Tableau 4 : la comparaison de la moyenne des items en fonction de sexe

Tableau 5 : la comparaison de la moyenne de QDV en fonction des données épidémiologiques

Tableau 6 : QDV et sévérité de l'acné

Tableau 7 : QDV et traitement général

Tableau 8 : la prévalence de l'acné dans les différents pays du monde

Tableau 9 : effet de l'acné sur la QDV et l'estime de soi

Tableau 10 : description des études objectivant des comorbidités psychiatriques

Liste des abréviations :

ACTH	: Adrenocorticotropic Horme
ADI	: Acne Distability Index
APSEA	: Assessment of the Psychological and Social Effects of Acne
BDD	: Body Dysmorphic Disorder
FPS	: Follicule Pilo-sébacé
BP	: Binding Protein
CADI	: Cardiff Acne Distability Index
CCI	: Coefficient de Corrélation Intra-classe
CDLQI	: Children's Dermatology Life Quality Index
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CK	: Cytokines
CRH	: Corticotrophin Releasing Hormone
ECLA	: Echelle de Cotations des Lésions d'Acné
EGF	: Epidermal Growth Factor
FGFR2	: Fibroblast Growth Factor Receptor 2
FNE	: Fear of Negative Evaluation
GH	: growth hormone
IGF1	: insulin-like growth factor 1

- IL : interleukin
- ISRS : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- MCR : melanocortin receptor
- MMP : métalloprotéinases
- NSE : niveau socio-économique
- P. acnes : Propionibacterium acnes
- PEC : prise en charge
- PPAR : peroxisome proliferator activated receptor
- QdV : qualité de vie
- QoL : Quality of Life
- r² : coefficient de corrélation
- R : récepteur
- TLR : Toll like receptor
- α MSH : α melanocyte stimulating hormone

Introduction

I. Introduction

L'acné, un mot emprunté à l'anglais, qui est une forme erronée du mot grec ακμή(akmē), qui signifie pointe.

C'est une pathologie inflammatoire chronique du follicule pilosébacé évoluant par poussées. Elle représente un motif fréquent en consultation dermatologique (1) et touche surtout les adolescents (2). Elle apparaît souvent à la puberté et peut disparaître à l'âge adulte avec une tendance à se prolonger surtout pour le sexe féminin (3).

Trois facteurs jouent un rôle essentiel dans l'apparition de l'acné : l'hyperséborrhée, la kératinisation anormale de l'épithélium folliculaire et une réaction inflammatoire locale liée à la présence d'une bactérie : le *Propionibacterium acnes*(4).

La sévérité de l'acné peut être appréciée par un certain nombre d'échelles d'évaluation qui permettent le suivi clinique et thérapeutique des patients. Parmi ces échelles, on note l'Echelle de l'évaluation Globale de l'Acné (GEA) qui est formé de 6 grades permettant de déterminer le stade l'acné, d'une manière facile et rapide (annexe2).

L'acné est le type même de l'affection cutanée ayant un retentissement important sur la qualité de vie. Ce qui interfère dans les relations personnelles et professionnelles du patient au quotidien pouvant aller du simple repli sur soi, jusqu'au suicide pour certains (5). Par ailleurs, l'évaluation du retentissement de l'acné demeure difficile pour le médecin, vu l'absence de parallélisme entre l'intensité de l'acné et l'altération de la qualité de vie (QdV). Il semble alors intéressant de disposer d'un profil épidémiologique et clinique avec une

évaluation de la QDV pour améliorer la qualité de la prise en charge et prévenir les répercussions psychologiques fâcheuses (6).

II. Objectifs de l'étude

Le but de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique et clinique de l'acné, ainsi que d'évaluer son impact sur la qualité de vie de l'ensemble des patients consultant au service de dermatologie du CHU Mohamed VI de Oujda.

Etude Théorique

I. Rappel anatomique et histologique

1. Les follicules pilo-sébacés(7)

1.1. Architecture et définitions

Les follicules pilo-sébacés (figure 1) comportent : le poil et ses gaines, le muscle arrecteur du poil et la glande sébacée. Par définition :

- l'isthme d'un follicule pileux est la zone où s'abouchent la ou les glandes sébacées.
- le "buldge", zone particulièrement importante où sont situées les cellules souches du poil, est un renflement situé juste sous l'insertion du muscle arrecteur,
- la région sus-isthmique comprend la tige pileuse telle qu'elle émerge à la surface de la peau et l'infundibulum, cavité en communication avec la surface de la peau, bordé par un épithélium en continuité avec l'épiderme de surface,
- la région sous-isthmique comprend la racine du poil entourée de ses gaines : la gaine épithéliale externe et la gaine épithéliale interne.

1.2. Les différentes variétés de follicules pilo-sébacés

Les follicules pileux sont distribués sur toute la surface de la peau en nombre variable, à l'exception de certaines régions qui en sont totalement dépourvues : paumes des mains, plantes des pieds, faces latérales des doigts et des orteils, gland et prépuce, petites lèvres et face interne des grandes lèvres (figure 2). Selon l'importance relative des poils et des glandes sébacées et la zone où s'abouchent ces dernières, on distingue trois types de follicules : les follicules

dits "terminaux" qui sont les follicules des régions pubiennes et axillaires, des cheveux et chez l'homme de la barbe, les follicules, dits "lanugineux" ou "velus" les plus nombreux et les principaux producteurs de sébum, les follicules dits "sébacés", 5 fois moins abondants que les précédents, présents sur le visage et le haut du tronc et impliqués dans la pathogénie de l'acné (figures 2 et 3).

❖ **Les follicules dits "terminaux"** (figure 2A)

Ils ont :

- des poils raides, épais et longs occupant toute la largeur de l'infundibulum,
- une glande sébacée toujours rudimentaire.

Ils sont profondément implantés dans la peau, jusqu'à l'hypoderme.

❖ **Les follicules dits "lanugineux" ou "velus"** (figure 2B)

Ce sont des follicules miniatures n'élaborant en général que des duvets chez la femme et des poils plus épais et plus longs chez l'homme. Leurs glandes sébacées bien développées, sont les principaux producteurs de sébum de la peau.

❖ **Les follicules dits "sébacés"** (figure 2C)

Ils sont caractérisés par un infundibulum très profond, traversé par un petit poil insignifiant qui n'occupe plus que le 1/10e de sa largeur. Les glandes sébacées nombreuses, larges, s'abouchent à la partie basse de l'entonnoir folliculaire.

Ainsi, l'infundibulum se remplit d'un mélange de sébum, de lamelles cornées et de bactéries qui constitue "le filament séborrhéique". L'augmentation de volume de celui-ci est le premier stade dit "rétentionnel" de l'acné.

2. La glande sébacée

Les glandes sébacées (figure 3) sont en général annexées aux poils, mais il existe quelques régions où elles ne le sont pas ; les lèvres, le gland, la face interne du prépuce, les petites lèvres, l'aréole des mamelons et les paupières. Leur taille est inversement proportionnelle à celle du poil. Il s'agit de glandes exocrines tubulo-alvéolaires dont la portion sécrétrice est située dans le derme. Leur produit de sécrétion, le sébum, est lipidique. Il est déversé dans le canal excréteur de la glande sébacée puis le conduit pilo-sébacé.

Les cellules de la portion sécrétrice (figure 3A) des glandes sébacées, dénommées sébocytes, subissent une différenciation de la périphérie de la glande vers son centre:

- les cellules basales au contact du tissu conjonctif forment, une assise de cellules cubiques,
- les cellules quittent la couche basale, en se chargeant de graisse, augmentent progressivement de volume, deviennent polyédriques,
- le noyau dégénère petit à petit avant de disparaître, finalement, la cellule éclate et son contenu, ainsi que les débris cellulaires, sont rejetés par l'intermédiaire du canal excréteur dans le conduit pilo-sébacé. Il s'agit d'une sécrétion holocrine.

La portion excrétrice (figure 3B) des glandes sébacées est bordé par un épithélium malpighien qui se poursuit à sa partie inférieure avec la gaine

épithéliale du poil, à sa partie supérieure avec l'épiderme. Les mitoses y sont fréquentes et assurent le renouvellement des cellules glandulaires éliminées.

2.1. Microscopie électronique

Les cellules basales des glandes sébacées, cubiques ou aplaties, reposent sur une lame basale comme tous les épithéliums glandulaires. Le tissu conjonctif sous-jacent est dense avec de nombreux trousseaux de fibres de collagène. Elles contiennent d'innombrables minuscules gouttelettes lipidiques dans les couches supra-basales, ces gouttelettes fusionnent pour former les larges vacuoles visibles en microscopie optique. Finalement, ces vacuoles occupent tout le cytoplasme des cellules.

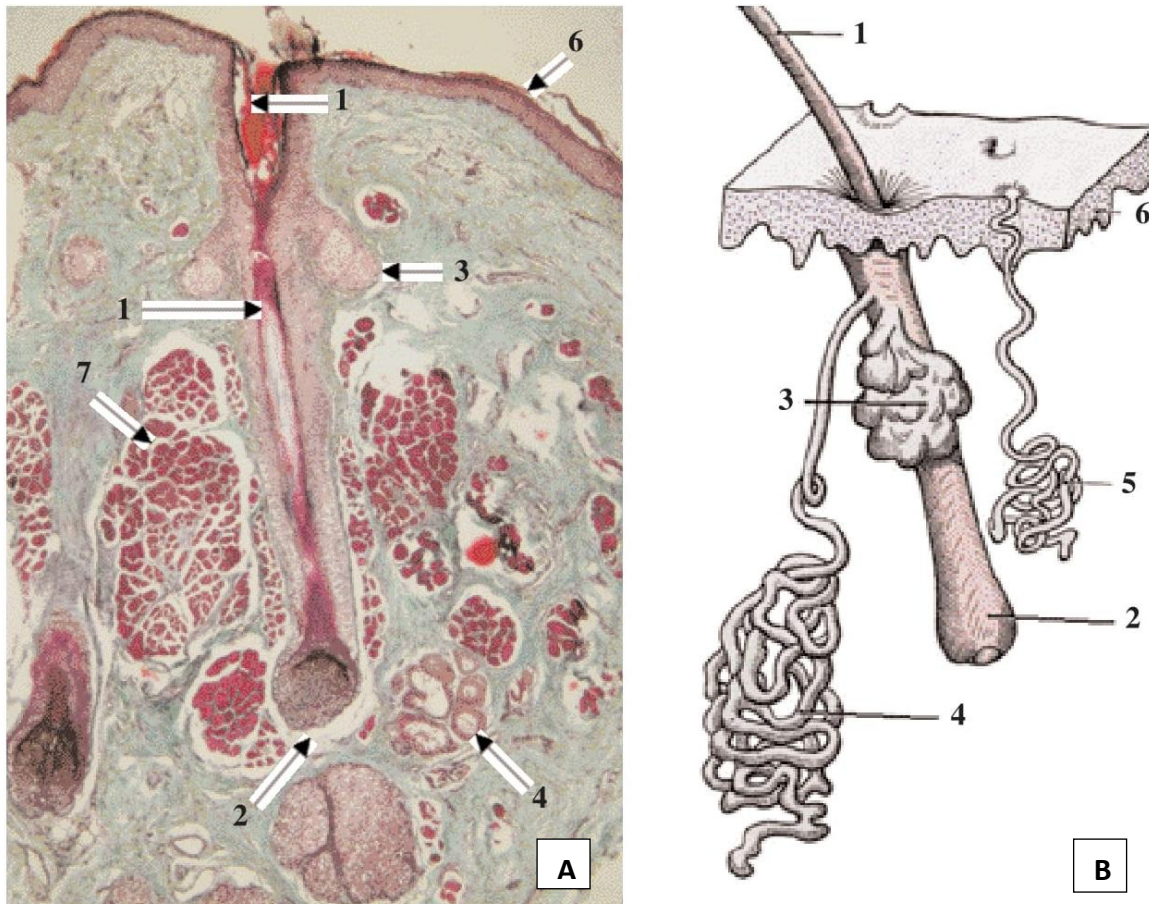


Figure 1. Les annexes épidermiques

A = Follicule pilo-sébacé et glandes apocrines, au niveau d'une paupière

B = Schéma ,1 = tige du poil, 2 = follicule pileux, 3 = glande sébacée, 4 = glandes sudoripares apocrines, 5 = glandes sudoripares eccrines (indépendant du follicule pilo-sébacé),6 = épiderme, 7 = muscle strié

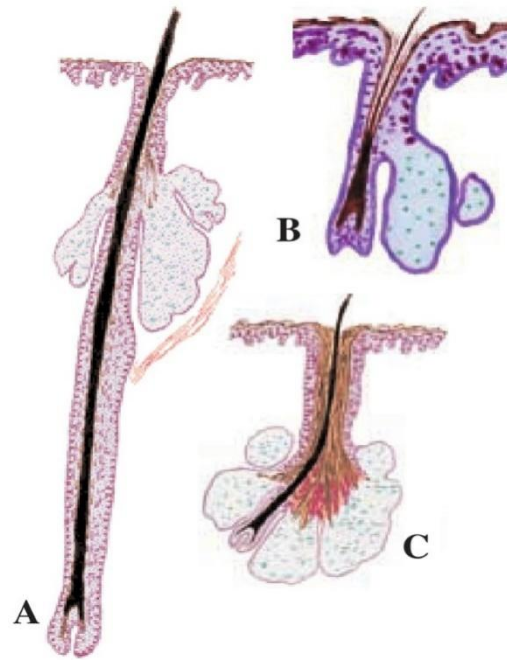


Figure 2. Les différents types de follicules pilo-sébacés

A = follicules terminaux B = follicules velus C = follicules sébacés

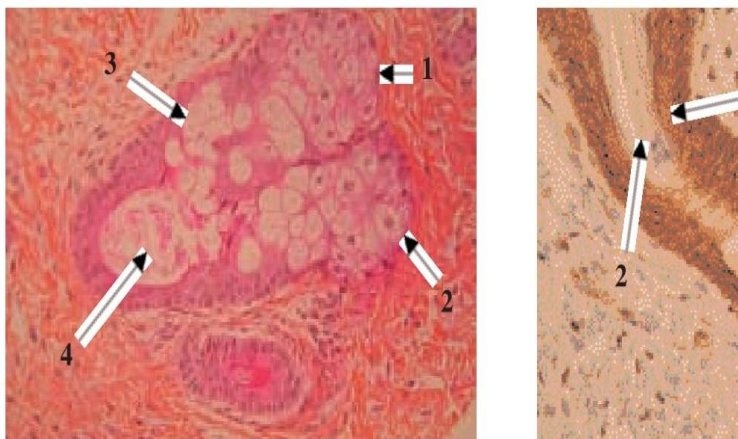


Fig.3. Les glandes sébacées

B = portion excrétrice

1 = paroi constituée d' un épithélium malpighien

2 = lumière

2.2. La régulation de la sécrétion des glandes sébacées :

L'activité de la GS, et plus globalement des follicules pilosébacés, est sous contrôle des hormones sexuelles et cela est très important à connaître si l'on veut comprendre les mécanismes de l'hyperséborrhée, de l'acné, de l'hirsutisme et de certaines alopecies (figure 4).

Les hormones dominantes sont les androgènes d'origine testiculaire, ovarienne ou surrénalienne : testostérone (T), Delta4 androstènedione ($\Delta 4A$), déhydroépiandrostérone (DHEA) et son sulfate (SDHEA).

Dans le sang, la T se lie à la Sex Hormone Binding Globuline (SHBG) et à l'albumine et seule la T dans sa forme libre (≈ 1 p. 100) pénètre dans le sébocyte. Là, une enzyme, la 5α -réductase, transforme la T libre en sa forme active, la dihydrotestostérone (DHT). La DHT se lie à un récepteur cytosolique spécifique et le couple DHT-récepteur gagne le noyau cellulaire et active les synthèses enzymatiques et protéiques nécessaires à la production de sébum.

L'hormone active est donc la DHT et plus le taux intracellulaire de DHT sera élevé, plus la production de sébum sera importante au sein de glandes sébacées volumineuses.

Les autres androgènes ($\Delta 4A$, DHEA, SDHEA) sont actifs après transformation enzymatique en T au sein même des sébocytes. Ainsi, peut-on expliquer qu'une hyperséborrhée soit due chez la femme, soit à une sécrétion exagérée d'androgène (d'origine ovarienne et/ou surrénalienne), soit à une sécrétion normale d'androgènes, mais, alors, à une hyperactivité de la 5α -réductase. Chez l'homme, il n'existe pas d'hypertestostéronémie et l'explication de l'hyperséborrhée tient plus à l'hyperactivité de la 5α -réductase.

Ainsi explique-t-on aussi l'utilisation thérapeutique de l'acétate de cyprotérone anti androgène de synthèse qui bloque la liaison DHT-récepteur.

Les GS sont fonctionnelles durant la vie fœtale. Elles ; participent à la formation du vernix caseosa. Après la naissance, elles deviennent très peu actives et ne se qu'avec les sécrétions hormonales de la prépuberté.

Notons enfin que les œstrogènes ont, au niveau des glandes sébacées, un effet antagoniste des androgènes, mais de façon indirecte, en augmentant notamment la synthèse de la protéine porteuse de la T et donc en diminuant le taux de T libre qui pénètre dans la GS.

Le sébum lui-même est un mélange très complexe de différents lipides : triglycérides (60 p. 100), cires, squalène...

Ce sébum est naturellement colonisé par une bactérie, *Propionibacterium acnes*, qui sécrète une lipase hydrolysant les triglycérides en cholestérol et acides gras libres.

On attribue au *P. acnes* et aux acides gras libres un rôle dans l'inflammation de l'acné, comme on attribue à un trouble de la kératinisation du canal pilo-sébacé un rôle dans la rétention de sébum.

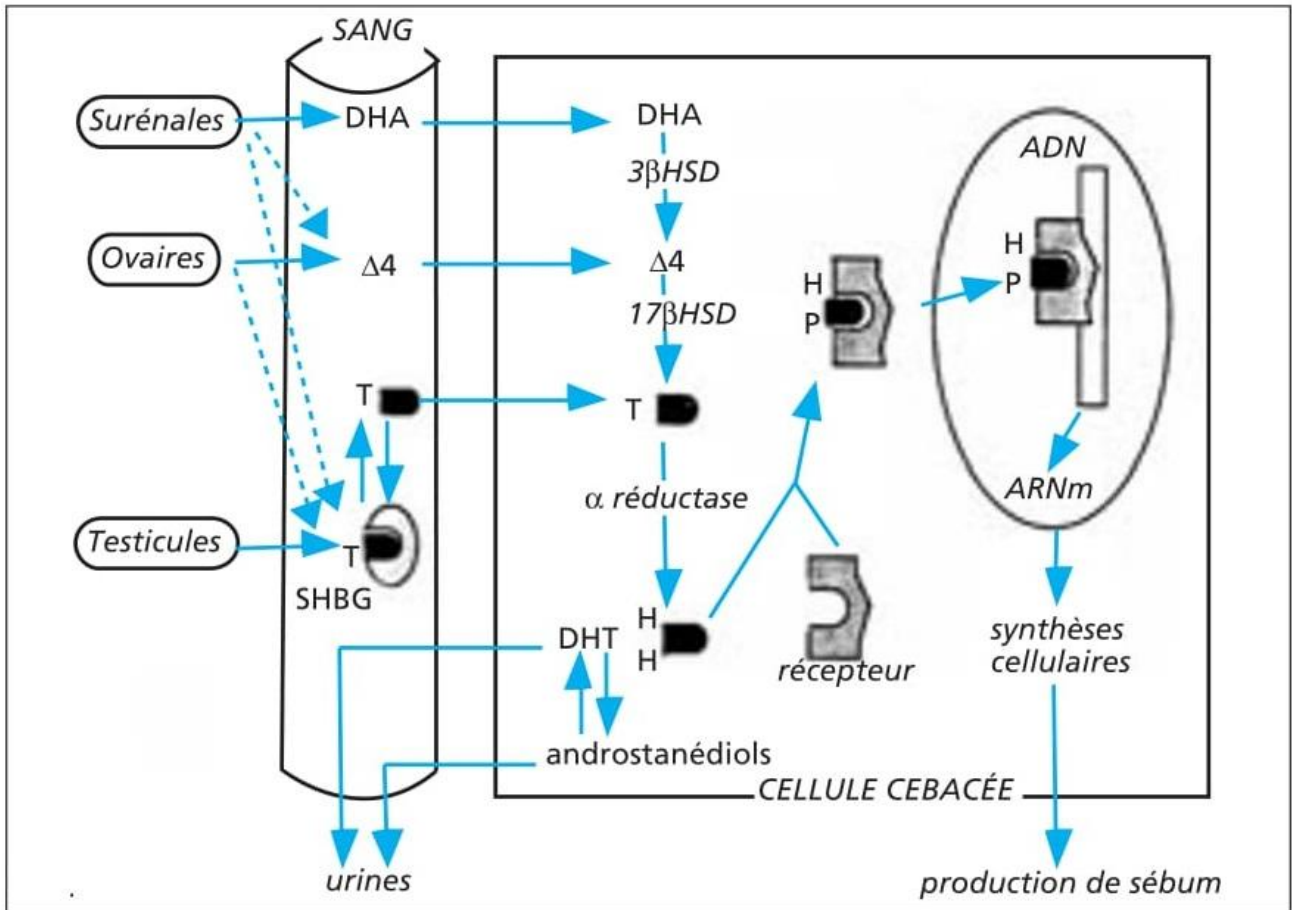


Figure 4 : Régulation hormonale de la fonction sébacée

II. Physiopathologie :

a. La production de sébum : (9)

✓ L'hyperséborrhée :

Il n'y a pas d'acné sans peau grasse ou hyperséborrhée. Une corrélation a pu être établie entre le type des lésions acnéiques et la sécrétion de sébum au niveau du visage, les lésions inflammatoires étant plus nombreuses sur les joues, là où la quantité de sébum est plus importante. En revanche aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre l'excrétion du sébum et le développement des comédons.

Au cours de l'acné, la production de sébum ne peut s'expliquer que par un trouble hormonal. Le taux de testostérone est le plus souvent normal. Les anomalies se situent donc ailleurs dans la peau, parce qu'il existe une hypersensibilité à différents récepteurs, une hyperréactivité à des systèmes enzymatiques assurant la production intracellulaire d'androgènes dans les glandes sébacées et/ou les kératinocytes de l'infundibulum folliculaire ou une action directe ou indirecte de P. acnes.

✓ Hypersensibilité de différents récepteurs :

Les récepteurs aux androgènes sont les premiers à avoir été identifiés. La testostérone circulante est transformée sous l'effet de la 5 réductase de type 1 en dihydro-testostérone, qui va se fixer sur un récepteur spécifique de la glande sébacée, activant alors les gènes responsables de la production du sébum.

D'autres récepteurs sont maintenant connus capables d'induire aussi une hyperséborrhée. En effet la glande sébacée se comporte comme un système endocrinien périphérique indépendant exprimant des récepteurs :

- Récepteurs aux neuromédiateurs. La substance P est libérée en quantité abondante par les terminaisons nerveuses situées autour des follicules pilo-sébacés lors du stress.
- Récepteurs à la corticotrophin releasing hormone (CRH) dont la production est stimulée par *P. acnes* et lors d'un stress.
- Récepteurs à l' α melanocyte stimulating hormone (α MSH) intervenant dans la lipogenèse, le métabolisme des androgènes et la libération de cytokines.
- Récepteurs PPAR (α , β , γ) peroxisome proliferator activated receptor, qui sont des récepteurs hormonaux intranucléaires formant des hétérodimères avec les récepteurs RXR. Ils interviennent comme régulateurs dans la différenciation des sébocytes et la lipogenèse.
- Récepteurs de l'IGF1 (insulin-like growth factor) et des récepteurs à l'histamine 1.

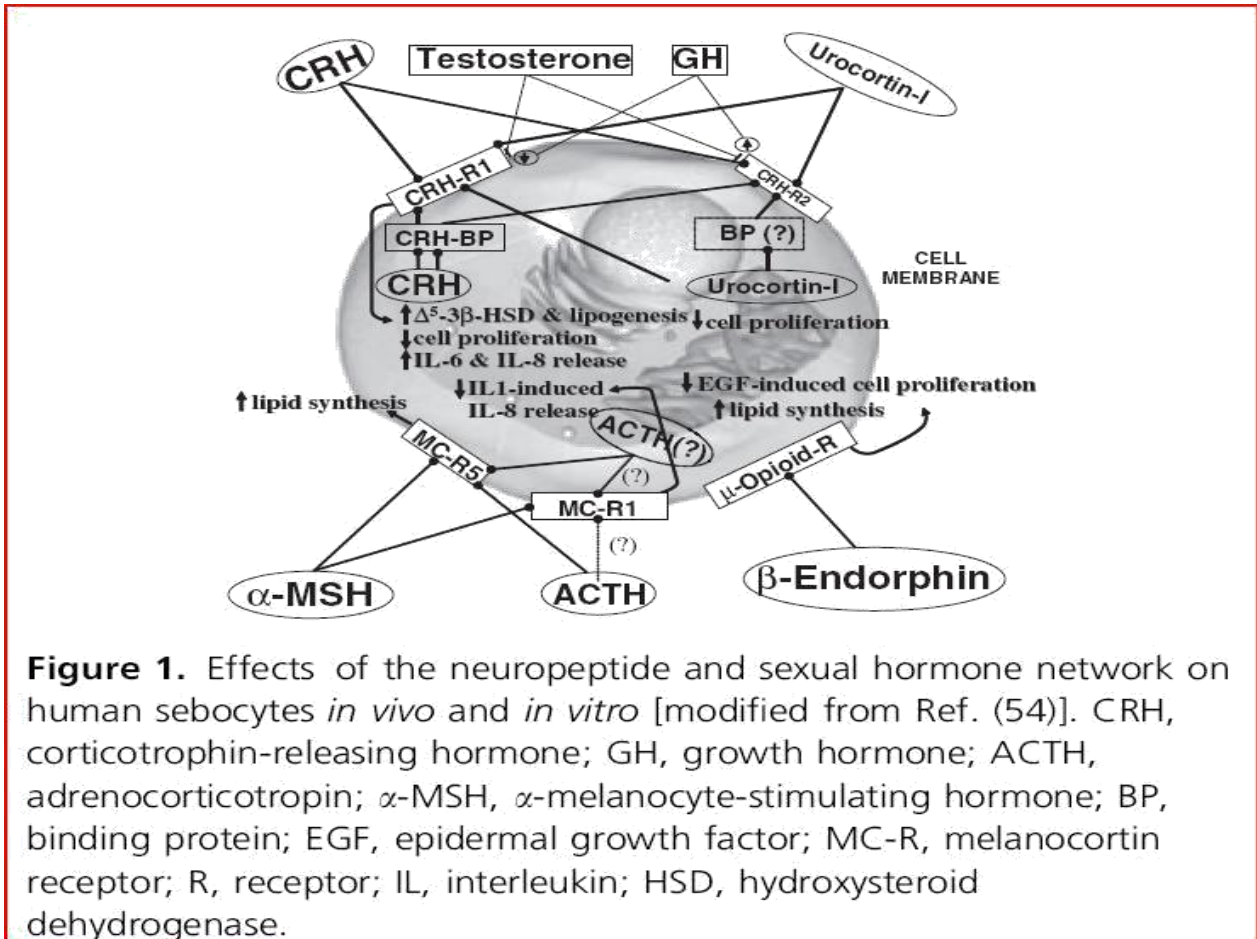


Figure 5 : les effets de neuropeptides et hormones sexuelles sur les sébocytes

✓ Rôle de *P. acnes* sur la production de sébum

Récemment Linuma et al ont montré que le *Propionibacterium acnes* participe directement à l'augmentation de la production de sébum dans la glande sébacée.

Lorsque des sébocytes de hamster sont mis en contact avec de l'insuline et différentes fractions de *P. acnes*, on constate la formation de gouttelettes lipidiques et la synthèse de triglycérides (triacylglycérols). Tout se passe comme si *P. acnes* stimule la production de sébum dans les glandes sébacées, lui-même stimulé par l'hyperséborrhée, elle-même produite par les glandes sébacées.

✓ Rôle du sébum :

Le sébum des acnéiques produit par la glande sébacée contient en grande quantité un mélange de squalènes, d'esters, de cire et de triglycérides. Il favorise la prolifération de *P. acnes* et lui apporte les nutriments dont il a besoin. Comment ? Rien n'est encore véritablement démontré.

Une des hypothèses avancées est que l'hyperséborrhée favoriserait une diminution de la perte en eau épidermique, avec comme conséquence une réduction de l'effet protecteur vis-à-vis des infections cutanées et une augmentation de la prolifération de germes dans le follicule pilo-sébacé. Le sébum de l'acnéique se révèle irritant du fait de la transformation des triglycérides dans le follicule pilo-sébacé par les enzymes de *P. acnes* en acides gras libres pro-Inflammatoires et des peroxydes de squalènes qui libèrent des cytokines pro-Inflammatoires (leucotriènes B4) par les kératinocytes.

b. Formation du comédon (Hyperkératinisation infundibulaire) (9) –(10)

La structure du canal pilo-sébacée n'est pas la même sur toute sa longueur. La partie distale(acro-infudibulum) a une structure analogue à celle de l'épiderme et produit une couche cornée normale. La partie proximale (infra-infundibilum) est constituée d'un épithélium kératinisant mais ne possède pas la couche granuleuse. En outre, la kératinisation est incomplète si bien que cette couche kératinisée est fine avec des cellules peu adhérentes entre elles à l'état normal. Elles sont donc facilement éliminées avec le sébum par l'orifice pilo-sébacé. L'accentuation de l'adhérence cellulaire et l'augmentation du rythme de kératinisation crée le bouchon infra-infundibulaire responsable de la formation du comédon acnéique.

Cette hyperkératinisation infundibulaire est secondaire à la modification de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes résultant des modifications de la régulation de l'expression de certaines molécules comme les intégrine kératinocytaires, la filaggrine, l'involucrine ou certains types de kératines.

Certaines de ces modifications sont influencées par *P. acnes*. C'est ce que montre Akaza dans une étude récente in vitro dans laquelle *P. acnes* favorise la différenciation des kératinocytes en diminuant l'expression de K1 et de K10 et en augmentant l'expression d'interleukines, de K17 et de transglutaminase. Au cours de l'acné, le FGFR2 (Fibroblast growth factor receptor) serait impliqué dans la différenciation des kératinocytes, alors que l'IGF1R (insulin-like growth factor) en régulerait la prolifération. Les kératinocytes possèdent aussi des systèmes enzymatiques leur permettant de métaboliser les androgènes et le cholestérol.

Des anomalies d'activation de certains systèmes enzymatiques entraîneraient une modification de la concentration des androgènes et du cholestérol intracellulaire qui se traduirait par une modification de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes. La composition du sébum semble aussi jouer un rôle déterminant. En effet, l'hyperséborrhée modifie le taux des acides gras libres dans le canal pilo-sébacé.

Le rapport squalène-cires sur acide linoléique qui se trouve augmenté par dilution, favorise les troubles de la différenciation des kératinocytes.

c. *Propionibacterium acnes* :

Il s'agit d'une corynébactérie anaérobie, Gram positive, saprophyte normal de la peau, dont le rôle dans l'acné est soupçonné depuis de très nombreuses années sans être spécifique de cette maladie. L'identification de sous-groupes de *P. acnes* a permis de mieux appréhender son rôle et d'expliquer l'exacerbation de certaines acnés, ainsi que le nombre croissant d'infections profondes postopératoires, en particulier oculaires ou traumatiques signalées depuis ces dernières années. De nombreuses publications ont montré l'importance du rôle clé de ce germe dans l'acné, maladie dans laquelle il semble agir plus par son action pro-inflammatoire qu'infectieuse, aucune corrélation entre le nombre de bactéries et l'intensité de l'acné n'ayant pu être démontrée. *P. acnes* initie la réaction inflammatoire dans le follicule pilo-sébacé, assure sa diffusion et son maintien au cours de l'acné.

P. acnes est capable de former un biofilm en s'entourant de polysaccharides extracellulaires, pour former une colle biologique et augmenter son adhérence aux kératinocytes et par ce biais participer à la formation du

comédon. Ce biofilm expliquerait le retard de pénétration et de résistance aux antibiotiques dans l'acné, la nécessité d'un traitement prolongé dans cette affection et la tolérance de *P. acnes* des fortes concentrations d'antibiotiques.

Le *P. acnes* stimule l'immunité humorale par l'activation du complément, par les voies classiques et alternatives (C5a), induisant la production de facteurs chimiotactiques qui attirent les polynucléaires neutrophiles. Les hydrolases libérées entraînent la rupture de l'épithélium folliculaire et une inflammation. Des enzymes sont produites (lipases, protéases, hyaluronidases), entretenant la réaction inflammatoire. Récemment, l'action de *P. acnes* sur des Toll like récepteurs (TLR) a permis d'avancer dans la compréhension de ses multiples fonctions.

P. acnes augmente l'expression des TLR2 ou TLR4 à la surface des kératinocytes et des monocytes intensément et rapidement. Cette activation se traduit par la production de cytokines pro-inflammatoires IL1, IL8, IL2, de GM-CSF, TNF, par l'expression de β -défensines par les kératinocytes et la sécrétion de métalloprotéases.

La production de ces cytokines (CK) est inhibée par les traitements antiacnéiques : zinc, nicotinamide, adapalène. Les glucocorticoïdes peuvent augmenter l'expression des TLR2 sur les kératinocytes lorsqu'ils sont stimulés par *P. acnes* ou des CK pro-inflammatoires. Ce qui est en faveur du rôle joué

par les corticoïdes dans l'exacerbation de l'acné vulgaire ou l'induction d'acné.

P. acnes peut provoquer un stress oxydatif par une nouvelle voie indépendante des TLR, source d'inflammation, entraînant apoptose, nécrose des kératinocytes et production d'anions superoxyde. Cette action est prévenue par les rétinoïdes et réduite par les antibiotiques. *P. acnes* favorise l'expression de

peptides antimicrobiens (cathelicidine et défensines), histone H4 qui sont des acteurs majeurs de l'immunité innée. Ces peptides cationiques sont présents dans de nombreuses cellules, notamment les sébocytes et les kératinocytes. Ils possèdent des propriétés antimicrobiennes, anti-inflammatoires et inhibent certaines cytokines comme le TNF et l'IL1. Des peptides antimicrobiens sont aussi présents dans de nombreux produits naturels comme le lait ou l'huile de palme. Parmi eux, l'acide laurique se révèle très intéressant du fait de ses propriétés antibactériennes.

- Les kératinocytes et les sébocytes produisent des métalloprotéinases (MMP) : gélatinases, collagénases, stromélysines, matrilysines, qui sont des endopeptidases responsables de la diffusion de l'inflammation et de la formation des cicatrices. P acnes augmente la production de MMP2, MMP9 et MMP13, alors que la doxycycline et l'isotrétinoïne per os et locale les diminuent.

Le P. acnes produit des coproporphyrines , qui sont révélées en lumière de Wood, ont un pic d'absorption à 415 nm et dont les retombées thérapeutiques semblent intéressantes notamment en ce qui concerne l'utilisation de la photothérapie dynamique pour l'acné essentiellement inflammatoire.

Le P. acnes stimule l'immunité humorale par le biais d'anti-corps. Les tentatives de vaccins qui en découlent sont encore à l'état d'ébauche, car peu d'antigènes de P. acnes sont actuellement reconnus. De plus, les seuls anticorps utilisables sont dirigés contre un polysaccharide acide. La corrélation entre la sévérité de l'acné et l'élévation du taux des anticorps n'a été mise en évidence que chez un très petit nombre de patients.

Il n'existe pas aujourd'hui de modèle animal parfait pour évaluer les traitements de l'acné et les résultats ne sont pas forcément extrapolables à

l'homme. Enfin, il existe d'autres facteurs influençant la croissance et le comportement P. acnes. Le futur se tourne vers l'élaboration de vaccins dirigés vers d'autres antigènes.

d. Terrain génétique :(11)

Le caractère héréditaire de l'acné a été suggéré pour la première fois par Hecht en 1960 qui démontrait que si l'un des parents avait eu de l'acné dans sa jeunesse, l'enfant qui, physiquement lui ressemblait le plus avait une probabilité de 80% de développer lui-même une acné.

Parmi les gènes évoqués on note :

- les gènes PEM ou MUC1, glycoprotéine sécrétée par des tissus épithéliaux et que l'on peut retrouver également dans les glandes sébacées.
- le gène du cytochrome P-450 1A1 dont le polymorphisme pourrait induire un déficit des rétinoïdes naturels, aboutissant à une différenciation anormale des sébocytes et des kératinocytes.
- les gènes CD2BP1 dans les anomalies inflammatoires des facteurs transcriptionnels situés au niveau des récepteurs des androgènes, des gènes impliqués dans le contrôle de récepteurs hormonaux nucléaires (PPAR α et γ) qui régulent la lipogenèse des glandes sébacées.
- des gènes impliqués dans l'inflammation et le remodelage : métalloprotéases 1 et 3, interleukine-8, bêta défensine 4 et granzyme B.

e. Autres : soleil, alimentation, stress, tabac.

La physiopathologie de l'acné n'est pas univoque et d'autres facteurs ont été

incriminés.

❖ L'exposition solaire : c'est une arme à double tranchant d'une part elle peut constituer un facteur d'amélioration par son effet réducteur de la prolifération bactérienne ce qui a conduit à la proposition de la photothérapie dynamique pour le traitement de l'acné. D'autre part l'exposition solaire joue un facteur aggravant et ceci est expliqué par plusieurs effets, d'abord lorsque la sudation et l'humidité augmentent les kératinocytes épidermiques s'oedématient et obstruent brusquement le follicule pilo-sébacé avec une rétention sébacée, aussi les UV provoquent un épaissement de la couche cornée, donc aboutissent à la formation de nouveaux comédons. Enfin, les UVB transforment les squalènes en oxyde de squalène qui est comédogène (12), (13), (14).

❖ L'alimentation : une série d'études épidémiologiques a pointé le lait, et particulièrement le lait écrémé comme responsable de la haute prévalence de l'acné dans les pays riches (). L'abondance de sucres à absorption rapide, les hormones du lait, l'IGF-1 ont été successivement ou simultanément tenus pour responsable. Un regain d'intérêt pour les relations entre acné et alimentation conduit actuellement à des recherches dans ce domaine (15) (16).

❖ Le stress :

Il a été démontré que les sébocytes humains expriment à leur surface des récepteurs à de nombreux neuromédiateurs endocrines : récepteurs pour la corticotropine(CRH), pour la mélanocortine, les béta-endorphines, le VIP (vasoactive intestinal peptide). Après liaison avec leur ligand, ces récepteurs

modulent la production de cytokines pro-inflammatoires, la prolifération et la différenciation des sébocytes ainsi que la lipogénèse. En outre, la stimulation des récepteurs de la substance P augmente la sécrétion de sébum et de cytokines pro-inflammatoires(17).

❖ le tabac :

Une dizaine d'études ont fait l'objet concernant la relation entre acné et tabac. En fait, ce dernier influencerait notamment la formation de lésions rétentionnelles. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les kératinocytes présentent des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine pouvant induire une hyperkératinisation lors de forte concentration de nicotine (18).

III. Diagnostic clinique (TDD : acné juvénile) :

a. Lésions élémentaires :

❖ Séborrhée :

Elle se traduit par un aspect luisant et gras sur le visage, cuir chevelu et tronc. Chez de nombreux patients, l'aspect est subnormal, cependant on remarque la dilatation des pores cutanés, bien visible sur le nez.

❖ Lésions rétentionnelles :

✓ Le comédon fermé/microkyste/«point blanc » (figure6)

C'est une lésion blanche ou de la couleur de la peau normale, à peine surélevée, de 0,5 à 3 mm de diamètre. Il est souvent à peine visible (Figure3) et mieux mis en évidence par l'étirement de la peau. Sous la pression continue de l'hypersécrétion de sébum, il peut se transformer en comédon ouvert ou s'enflammer et se rompre : c'est la « bombe à retardement » de l'acné.

✓ Le comédon ouvert ou « point noir » (figure6)

Facilement reconnaissable, de 1 à 3 mm de diamètre, il succède à l'ouverture du pore du comédon fermé et apparaît à la surface le bouchon corné, pigmenté essentiellement après oxydation. Il est souvent considéré par les patients et/ou par leur famille comme signe de « saleté » et fait l'objectif de tentatives d'extraction manuelle dommageable.



Figure 6 : acné rétentionnelle avec des comédons fermés et ouverts du front

❖ Les lésions inflammatoires superficielles :

✓ Papules :

Ce sont des lésions visibles et palpables, rouges rarement douloureuses de 1 à 4 mm de diamètre. Elles résultent de l'inflammation et début de rupture de la paroi d'un comédon surtout fermé. Elles peuvent apparaître en peau apparemment saine à partir d'un microcomédon.

L'évolution peut se faire en quelques semaines vers la régression spontanée ou, au contraire, vers une pustule ou nodule.

Ce sont en fait des papulo-pustules résultant de la fonte purulente partielle d'une papule, se traduisant par la présence au centre de la papule d'une goutte de pus blanc-jaunâtre. Elles ne témoignent pas d'une infection surajoutée.



Figure 7 : acné mixte avec des comédons et papules inflammatoires



Figure 8 : acné inflammatoire avec des macules érythémateuses et des pustules

❖ Lésions inflammatoires profondes :

✓ Nodules : (figure9)

Ce sont des lésions infiltrées que l'on distingue des papules par leur profondeur et leur taille supérieure à 5 mm. Ils sont douloureux, fermes à la palpation avec un contenu nécrotique et inflammatoire plutôt que purulent ; ils peuvent évoluer vers le ramollissement, formant des « poches » ou des fistules, surmontées de croûtes hémorragiques, parfois de granulomes pyogéniques. Leur évolution, lorsqu'elle est régressive, peut durer 8 à 10 semaines et elle est fréquemment suivie d'une cicatrice.

✓ Poches, sinus, fistules :(figure10)

Ce sont des lésions secondaires au ramollissement des nodules. Elles sont inflammatoires, douloureuses, extrêmement affichantes et ne s'observent que dans les acnés sévères.



Figure 9 : acné nodulaire avec des cicatrices



Figure 10 : acné nodulaire sévère avec formation de poches

b. Lésions secondaires :

- ✓ Cicatrices inflammatoires :(figure11)

Macules érythémateuses, succédant à des papules ou à des nodules régressifs, persistent souvent plusieurs semaines après résolution des lésions infiltrées.

- ✓ Cicatrices non inflammatoires :

Macules pigmentées : très fréquentes chez les sujets à peau de type V ou VI et chez les patients ayant « bronzé » en période inflammatoire. (Figure12)

Cicatrices atrophiques :

- Des macules atrophiques régulières de 5 à 20mm de diamètre au plancher parfois fibreux, à la surface fripée.
- Des cicatrices punctiformes, profondes dites en « pic à glace » ou en « V ». (Figure13)
- Des cicatrices en « U » à bords verticaux.
- Des cicatrices en « M », plus larges, >4-5 mm, ondulant en pente douce la surface de la peau. (figure14)
- Des cicatrices cratériformes irrégulières donnant, lorsqu'elles sont nombreuses un aspect grêlé au visage

Cicatrices hypertrophiques :

Elles sont fibreuses, fermes à la palpation, de la taille et la forme des lésions

nodulaires qui leur ont donné naissance.

✓ Excoriations :

Lésions secondaires à la manipulation et elles se voient surtout chez la jeune fille volontiers anxieuse.

Plusieurs échelles ont essayé de grader ces lésions et de calculer un score de gravité. Chez nos malades on notait une nette prédominance des lésions rétentionnelles et des cicatrices (87%).



Figure 11 : cicatrices inflammatoires avec des excoriations



Figure 12 : macules pigmentées cicatricielles



Figure 13 : cicatrices profondes en « pic à glace »



Figure 14 : cicatrices d'acné en pente douce au niveau du visage

c. Formes topographiques :

Très peu d'études donnent des notions de la prévalence des différentes localisations. Une étude (19) en 2008 portant sur 965 patients trouve chez 92% des sujets des lésions du visage et 61% des lésions du dos et 45% des lésions de la poitrine. Dans notre travail, on notait que la disposition des lésions hors visage était surtout prédominante chez les malades ayant débuté leur acné précocement sans différence chez les 2 sexes.

L'atteinte du visage est la plus fréquente, son association à une localisation au dos témoigne en général d'une acné sévère, l'atteinte de poitrine et décolleté est toujours associés à une atteinte du visage par contre l'atteinte du cou se voit surtout dans l'acné de la femme adulte et pour l'atteinte des bras, elle est généralement associée à l'acné du dos et la poitrine.

d. Formes cliniques :

❖ Formes morphologiques :

o Acné rétentionnelle:

Elle associe, une séborrhée importante à de nombreux comédons et microkystes principalement sur le nez, les joues, le front et parfois les épaules.

o Acné papulo-pustuleuse :

C'est la présentation la plus commune de l'acné ayant justifié l'ancienne dénomination d'acné juvénile polymorphe. Les lésions siègent électivement sur le visage, mais la poitrine et les régions scapulaires peuvent également être touchées. Cliniquement, coexistent sur un fond de séborrhée, des comédons, des microkystes, et surtout des papules et des pustules.

❖ **Formes monomorphes :**

Les formes monomorphes sont souvent rétentionnelles.

❖ **Acné conglobata ou acné grave :**

C'est une forme sévère d'acné caractérisée par la survenue de lésions nodulaires multiples. Certains de ces nodules vont devenir coalescent, communiquant entre eux par des fistules qui passent sous des ponts épidermiques formés par le processus de cicatrisation de précédents nodules.

❖ **Acné fulminante :**

Elle se caractérise par l'apparition brutale de lésions inflammatoires et surtout d'un syndrome général.

❖ **Acné excoriée :**

Il s'agit d'une acné de gravité variable, mais où cliniquement prédominent les lésions secondaires à la manipulation.

❖ **Acné de l'adulte :**

L'aspect clinique des acnés de la femme adulte est différent de celui de l'adolescente. Elle survient sur une peau moins séborrhéique, atteint plus volontiers le bas du visage, la région mandibulaire, sous maxillaire et le menton. Il s'agit de lésions principalement inflammatoires avec parfois des nodules du menton ; les microkystes sont néanmoins fréquents. L'atteinte du torse n'est pas rare. Les séquelles pigmentaires et atrophiques sont courantes.

Une poussée inflammatoire prémenstruelle était trouvée chez 44 % de 400 femmes âgées de 12 à 52 ans. Pour les femmes de plus de 35 ans, ces poussées prémenstruelles étaient observées dans 53 % des cas (20). L'acné de la femme adulte est souvent traînante et récidivante.

**Autres formes :**

On cite l'acné prépubertaire, l'acné néonatale, l'acné du nourrisson, l'acné de l'enfant(40), l'acné sur peau pigmentée et l'acné exogène(21).



Figure 15 : acné nodulaire sévère avec extension vers les dos et le thorax associée à des lésions cicatricielles



Figure 16 : acné nodulaire sévère de la femme adulte

IV. Méthodes d'évaluation de la sévérité de l'acné :

La classification de l'acné en catégories type minime, modérée et sévère permet notamment d'évaluer l'efficacité des traitements au cours d'essais thérapeutiques, de détailler au cours des recommandations quelles thérapeutiques sont recommandées en fonction du type ou de la gravité de l'acné et peut être utilisée lors de la pratique clinique. Actuellement, les deux principaux critères de jugement sont le compte des lésions et un outil d'évaluation global de la sévérité.

Les critères ayant fait l'objet d'un consensus sont pour les composants cliniques : le type de lésions élémentaires primitives, leur quantité, les sites atteints et l'étendue de l'atteinte.

En 2011, une équipe française a construit et validé une nouvelle échelle, outil d'évaluation global de la sévérité : Global Acne Evaluation (GEA) en Français et en Anglais pour l'atteinte du visage (22). (Figure 17)

- GEA 1 : Très légère : Pratiquement pas de lésions, rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules.
- GEA 2 : Légère : Facilement identifiable, moins de la moitié du visage est atteinte. Quelques comédons ouverts ou fermés et quelques papulo-pustules.
- GEA 3 : Moyenne : Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte. Nombreuses papulo-pustules, nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent.
- GEA 4 : Sévère : Tout le visage est atteint, couvert de nombreux papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules.
- GEA 5 : Très sévère : Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules.



Figure 17 : Stades de l'échelle de l'évaluation globale de l'acné (GEA)

V. Acné et qualité de vie :

1. Le concept de QdV:

La mesure de la QdV chez les malades atteints d'affections dermatologiques apporte un aspect complémentaire dans l'appréciation des symptômes, car elle permet une autre perception par le malade de son affection. En effet, la QdV des malades est affectée par les conséquences des différentes interventions de santé qu'ils subissent. L'évaluation de la répercussion ressentie par les malades des interventions médicales sur la QdV est un impératif éthique de la recherche thérapeutique. Cette évaluation peut être faite par des questionnaires administrés aux patients.

La mesure de QdV est particulièrement utile au cours des affections chroniques (23). Si dans la plupart des cas, les maladies dermatologiques ne mettent pas en jeu le pronostic vital, elles ont un impact majeur sur l'état psychologique des malades, leurs relations sociales, et leurs activités quotidiennes. Les échelles de QdV sont des instruments qui évaluent cet impact en prenant en compte la perception de l'affection par les malades. Cette donnée peut être utilisée notamment dans les essais cliniques pour l'évaluation d'agents thérapeutiques, mais aussi pour la prise en charge des malades.

En dermatologie, la mesure de la QdV peut faire appel à des échelles génériques (non dermatologiques), à des échelles génériques dermatologiques ou à des échelles spécifiques de maladies comme le cas de notre questionnaire CADI. Les échelles génériques sont censées être universelles et utilisables dans tout processus pathologique, les échelles génériques dermatologiques (24) ont une

utilisation restreinte à notre spécialité et enfin les échelles spécifiques de maladies sont utilisées pour une seule pathologie cutanée (25). Leur expression est fortement dépendante du contexte culturel.

2. Qualité de vie dans l'acné :

L'acné est le type même de l'affection cutanée ayant un retentissement psychologique important, interférant dans les relations personnelles et professionnelles du patient au quotidien, et ce pour deux raisons essentielles :

-l'acné survient le plus souvent à l'adolescence, période de vie où le jeune est à la recherche de son identité, de sa place au sein de la société. L'acné altère son image renvoyée au quotidien par le miroir.

-l'acné est localisée avant tout sur le visage et donc difficile à dissimuler.

Par ailleurs, l'évaluation du retentissement de l'acné demeure difficile pour le médecin, car elle n'apparaît pas directement liée à l'intensité des lésions d'acné et l'on ne trouve pas toujours un parallélisme entre l'amélioration des lésions sous traitement et l'amélioration de la qualité de vie.

Ce qui est certain, c'est que l'examen clinique ne permet pas, dans l'acné, d'évaluer la détresse psychologique associée ce qui rend la grille de QdV un outil complémentaire important pour le médecin.

Ce qui est aussi important à considérer, c'est que depuis quelques années, deux profils différents d'acné se dégagent : l'acné du jeune, avec la problématique de l'adolescent, et l'acné de l'adulte notamment la femme insérée dans la société, pour laquelle les relations professionnelles tiennent une place

prépondérante. Le retentissement sur la QdV semble différent entre ces deux formes, l'acné de la femme paraissant induire un retentissement psychologique plus important à intensité égale de lésions d'acné (26).

3. c. Les instruments de mesure de QdV dans l'acné :

❖ Échelles globales dermatologiques dans l'acné:

Deux échelles de QdV ont été particulièrement évaluées dans l'acné.

* **Skindex** : il a été déjà utilisé pour évaluer l'acné chez l'adulte. Il confirme ce qui est spécifique à cette affection, à savoir que le retentissement psychologique,émotionnel, a plus d'impact sur la QdV que les symptômes cliniques. Cela a notamment été montré en comparaison avec une autre affection cutanée comme le psoriasis (27). Il permet de bien mettre en évidence cette différence entre acné de l'adulte et acné du jeune.

Le retentissement sur la QdV est plus important chez l'adulte que chez le jeune et son amélioration est plus liée au résultat thérapeutique.

* **DLQI** (Dermatology Life Quality Index) : elle a surtout comme intérêt de permettre une bonne évaluation de l'évolution de la QdV sous traitement.

Les études montrent qu'il existe une assez bonne corrélation entre l'évolution de l'échelle et l'amélioration des lésions sous traitement (28), mais cette corrélation est surtout sensible avec l'isotrétinoïne.

* **Autres échelles** (moins testées dans l'acné) : le DSQL (Dermatology Specific Quality of life) (29) qui vise surtout à analyser l'impact des maladies cutanées sur les perceptions de soi, la vie sociale montre que la corrélation entre signes

cliniques et retentissement sur la QdV est faible, confirmant donc ce point très spécifique à l'acné. A noter aussi qu'une échelle pédiatrique a été testée sur l'acné de l'enfant,

Le CDLOI (Children's Dermatology Life Quality Index) montrant un retentissement de l'acné sur la QdV dès le jeune âge (30).

❖ **Echelle spécifiques de l'acné:**

* **L'ADI** (Acne Distability Index) comprenant 10 questions pour l'évaluation du retentissement psychologique de l'acné (31).

* **Le CADI** (Cardiff Acne Distability Index) : c'est notre questionnaire utilisé, qui est conçu pour une utilisation chez les adolescents et les adultes atteints d'acné. Il est explicite et peut être simplement remis au patient à qui on demande de le remplir sans avoir besoin d'explications détaillées.(32)

Le CADI est disponible au téléchargement dans plusieurs langues (arabe, cantonais, français, persan, serbe et ukrainien) et il n'y a aucun frais pour son utilisation.

Il comporte 5 items :

- Item 1 recherche les émotions ressenties.
- Item 2 consiste à détecter l'impact de l'acné sur les relations du malade.
- Item 3 cherche les conduites d'évitement.
- Item 4 constate les sentiments d'angoisse.
- Item 5 donne une notion sur la perception globale de l'acné.

Le score CADI est par la suite calculé en additionnant le score de chaque question. Plus le score augmente, plus la qualité de vie est altérée. Il varie entre un minimum de 0 donc sans altération de la QdV et un maximum de 15 ce qui témoigne d'une altération de la QdV à 100%.

La traduction du questionnaire CADI a été effectuée en 2012 par le service dermatologie et vénérologie de CHU Hassan II de Fès selon la méthode de traduction/contre-traduction recommandée par Beaton et al (33) (51).

VI. PRISE EN CHARGE :

Chaque événement biologique impliqué dans la physiopathologie de l'acné est une cible potentielle pour le traitement, cependant une bonne prise en charge des patients acnéiques serait hautement souhaitable compte tenu des répercussions de la maladie.

Ainsi trois paramètres essentiels sont à prendre en compte dans la conduite thérapeutique : la chronicité de la maladie, les difficultés de l'observance thérapeutique et bien évidemment le retentissement de l'acné sur la qualité de vie.

a. Mesures générales:

Comme toute maladie chronique une éducation et une approche sympathique sont d'un apport important lors d'une première rencontre entre le médecin et le malade au cours de laquelle le médecin doit très bien expliquer au malade l'implication de facteurs génétiques, environnementaux et les facteurs aggravants comme le stress, l'alimentation, le soleil, le tabagisme ainsi que le réel retentissement de l'acné sur la vie quotidienne.

Il faut insister sur :

- ❖ Le rôle de la toilette quotidienne qui permettra de débarrasser la peau du sébum, de la sueur et des bactéries tout en respectant la barrière cutanée et sans que cette toilette soit trop fréquente ni trop détergente.
- ❖ Le fait de minimiser le rasage surtout mécanique.
- ❖ L'utilisation d'une crème hydratante pour contrebalancer l'effet irritant des traitements anti-acnéiques.

- ❖ La photoprotection qui permettra d'éviter la formation des lésions rétentionnelles et la pigmentation des lésions inflammatoires.
- ❖ L'éviction des produits cosmétiques comédogènes.
- ❖ L'adaptation de la contraception hormonale qui doit privilégier des pilules dont le progestatif est anti-androgénique.
- ❖ L'éviction de la manipulation des lésions car susceptible de provoquer des poussées inflammatoires et causer des cicatrices.

b. Traitement local (34) :

Trois classes sont à ce jour utilisées dans l'acné, seule dans l'acné minime, en association avec un traitement systémique dans les acnés modérées à sévère. Le choix se fait en fonction du type d'acné : rétentionnelle, inflammatoire ou mixte.

❖ Les antibiotiques locaux :

Essentiellement la clindamycine et l'érythromycine. Ils ont une action à la fois antibactérienne et anti-inflammatoire et donc ciblent avant tout les lésions inflammatoires. Cependant, ils ne doivent pas être utilisés en monothérapie dans le traitement de l'acné en raison du risque d'apparition de résistance bactérienne à *P. acnes*. Ils doivent être utilisés sur une durée limitée (un mois) et non associés à un antibiotique systémique. Par contre il y a une association entre clindamycine et peroxyde de benzoyle qui existe au Maroc (Duac*)

❖ Le peroxyde de benzoyle :

Celui-ci (gel ou lotion 2,5 à 10 %) est un agent antibactérien et anti-inflammatoire ayant une action minime sur les lésions rétentionnelles. Trois effets indésirables sont possibles : l'irritation cutanée en particulier en début de traitement, une phototoxicité et la décoloration des vêtements (exemple: CUTACNYL*, SOLUGEL*..). Il y a aussi Duac*(combinaison de clindamycine et peroxyde de benzoyle) et qui existe au Maroc.

❖ Les rétinoïdes locaux :

Ceux-ci gel, crème (0,025 ; 0,05 et 0,1 %) ciblent avant tout les lésions rétentionnelles mais la nouvelle génération représentée par l'adapalène 0,1 % (DIFFERINE*) a un spectre d'activité qui s'étend sur les lésions inflammatoires. Le principal effet secondaire est l'irritation cutanée secondaire à la sécheresse cutanée. Une nouvelle génération de traitements locaux vient de faire son apparition avec les traitements combinés qui associent deux molécules favorisant ainsi l'observance qui est la cause première d'échec des traitements dans l'acné. Les rétinoïdes plus antibiotiques (Erylik*, non disponible au Maroc), adapalène plus peroxyde de benzoyle (Epiduo*). Ils ont l'avantage de plus d'avoir un spectre d'activité plus large.

c. Traitement systémiques

(61) ❖ Les cyclines :

Les cyclines de 1ère génération demeurent le traitement de référence d'attaque de l'acné modérée à sévère avec la doxycycline (100 mg/j) et la lymecycline (300 mg/j). Compte tenu de ses effets secondaires rares mais sévères, il est recommandé de n'utiliser la minocycline qu'en seconde

intention(100mg/j). Ils doivent être associés à un traitement topique (peroxyde de benzoyle, rétinoïdes topiques). L'un des problèmes actuels avec les cyclines est la survenue de résistance à P. Acnes . Pour éviter le développement de ces résistances, il faut privilégier les traitements courts (quatre mois maximum) et ne pas associer un antibiotique local. L'érythromycine orale (1 g/j) doit être réservée à des situations particulières (contre-indication aux cyclines).Exemple:TETRALYSAL300mg*

❖ **Le gluconate de Zinc :**

A la dose de 30 mg/j de gluconate de zinc a l'avantage de pouvoir être utilisé dans l'acné pré pubertaire, d'avoir une efficacité sur la composante inflammatoire et de pouvoir l'utiliser en été et pendant la grossesse. Sa tolérance digestive est le seul facteur limitant son utilisation (exemple : Rubozinc* qui n'est pas disponible au Maroc).

❖ **L'isotrétinoïne :**

Celui-ci demeure le seul traitement curateur dans l'acné (70 % des cas). Il induit une atrophie de la glande sébacée par apoptose des sébocytes. Il est recommandé en seconde intention dans les acnés sévères ayant résisté à un traitement par cyclines associé à un traitement local d'au moins un mois. En raison de ses effets secondaires nombreux et potentiellement graves, sa prescription est bien codifiée maintenant par les RMO et a été modifiée récemment par la réglementation européenne (36). La dose orale initiale est de 0,5 mg/kg par jour, poursuivie jusqu'à une dose totale cumulée totale de 120 à 150 mg/kg. Les effets secondaires de l'isotrétinoïne sont dose-dépendants. Le plus grave est la tératogénicité, le médicament est donc contre-indiqué chez la

femme enceinte ou allaitante. Les autres effets secondaires sont représentés par les troubles psychiatriques, l'hypertension intracrânienne, les troubles musculo-squelettiques, les troubles hépatiques et lipidiques.

Des cas qui demeurent exceptionnels de syndromes dépressifs sévères voire d'attitude suicidaire justifient de vérifier l'absence d'antécédents psychiatriques ou de troubles psychologiques avant la mise en route du traitement.

- Avant la prescription d'isotrétinoïne :
 - Information des patientes du risque tératogène
 - Chez les femmes en âge de procréer, mise en place ou poursuite d'un moyen efficace de contraception, prescription d'un test de grossesse sérique qualitatif (β -HCG) et remise du document concernant l'accord de soin et de contraception.
- La prescription d'isotrétinoïne chez les femmes en âge de procréer ne peut se faire qu'après :
 - Un mois de contraception efficace et bien suivie.
 - Contrôle de la négativité du test sanguin qualitatif de grossesse datant de moins de trois jours.
 - Vérification de la bonne compréhension par la patiente des risques du traitement.
 - Recueil de son accord de soin et de contraception.
 - Au moins tous les deux mois, la poursuite de la contraception sera vérifiée, les tests sanguins qualitatifs de grossesse datant de moins

de trois jours seront contrôlés et leur réalisation mentionnée sur l'ordonnance.

- Lors de l'arrêt du traitement, la contraception sera poursuivie un mois après l'arrêt traitement, compte tenu de l'élimination lente du médicament et un test de grossesse effectué cinq semaines après l'arrêt du traitement.

d. Les traitements hormonaux(37) (38)

Ceux de l'acné de la jeune femme reposent sur les antiandrogènes (acétate de cyprotérone 2 mg plus ethynyl estradiol (Diane 35*), et Androcur) et les pilules ayant un progestatif non antiandrogénique, c'est-à-dire de nouvelle génération. Le spironolactone, bloqueur des récepteurs aux androgènes, peut-être une alternative thérapeutique dans l'acné prépubertaire pour retarder l'utilisation de l'isotrétinoïne. Quatre pilules faiblement dosées en estrogènes et contenant des progestatifs de troisième génération peu androgéniques (gestodène, desogestrel) ont une AMM dans l'acné : Triafemi, Tricilest, Jasmine, Jasminelle.

e. Peelings superficiels(39)

Les peelings superficiels sont proposés comme adjuvant au traitement de l'acné. La comparaison entre l'acide salicylique, l'acide glycolique et la solution de Jessner retrouve une efficacité similaire.

Le peeling est utilisable sur tout type de peau, sur les différents signes de l'acné : comédons, papules, pustules et cicatrices, avec de plus une petite réduction de diamètre des pores. Le peeling facilite l'expulsion des microkystes et comédons. Ce traitement est bien toléré, puisque seulement 5,6% des patients ont des effets secondaires.

Ces peelings améliorent aussi les acnés excoriées et participent à la prise en charge totale, physique et psychique des patients. Ils sont bien tolérés et la compliance des patients est bonne.

Leur indication idéale est la peau grasse avec poussées d'acné chez la femme adulte, ou la question de l'éclat de teint et de photovieillessement commence à se poser.

f. La microchirurgie(40)

La microchirurgie de l'acné est l'exérèse mécanique des comédons ouverts (points noirs) et fermés (microkystes) et éventuellement le drainage des collections suppurées. C'est un acte pratiqué par des médecins spécialistes (dermatologues). Le principe repose sur l'élargissement de l'orifice du comédon afin de pouvoir en exprimer le contenu sans traumatiser le derme environnant.

C'est un complément utile, sinon indispensable, du traitement médicamenteux de l'acné. Il raccourcit considérablement la résorption des lésions et évite les pousses inflammatoires du début du traitement. Le but de la microchirurgie de l'acné : élargir l'orifice du comédon ouvert ou fermé à l'aide d'une pointe tranchante afin de pouvoir en exprimer le contenu sans traumatiser le derme environnant.

e. Les traitements physiques(41)

Principe : Le P.acnes impliqué dans la pathogenèse d'acné, produit des porphyrines.

Avec l'exposition aux longueurs d'onde de la lumière, une réaction photodynamique est initiée, et les porphyrines vont produire des radicaux libres hautement réactifs et des espèces d'oxygène singulet, qui par la suite provoquent

la destruction des bactéries. L'oxygène singulet formé au cours de la réaction est un puissant oxydant qui détruit les lipides dans la paroi cellulaire des P .acnes.

Bien que l'absorption et l'excitation photodynamique soient plus efficaces entre les longueurs d'onde de 400 et 430 nm. A savoir aussi que la production des porphyrines est augmentée avec la lumière, les principales porphyrines produites par P. acnes sont la protoporphyrine, l'uroporphyrine et la coproporphyrine III.

Ils comprennent : La lumière bleu, Mélange de la lumière bleu et rouge, Laser KTP, Lasers à colorant pulsé (PDL), la photothérapie dynamique.

Ces traitements physiques aujourd'hui peuvent représenter une alternative thérapeutique, mais ne doivent être envisagés qu'après un échec des traitements classiques topiques et systémiques. Leur efficacité a été montrée essentiellement sur des lésions de type inflammatoire, mais repose sur peu d'études cliniques engrande majorité ouvertes et, lorsqu'il s'agit d'études randomisées, sur un petit nombre de patients. Les études les plus nombreuses ont été réalisées avec la photothérapie dynamique.

f. Le traitement d'entretien

Il repose sur les rétinoïdes locaux. Seule l'adapalène à 0,1 % a démontré son efficacité dans ce cadre (42).

Récemment même les associations thérapeutiques tel que l'Epидuo ont montréleur intérêt dans le traitement d'entretien à travers des études(43).

g. Le rôle de la pharmacothérapie et la psychothérapie psychomodulatrice dans le traitement de patients souffrant d'acné avec des comorbidités psychiatriques :

* pharmacothérapie :

Les antidépresseurs utilisés pour traiter les symptômes dépressifs ont également influencé positivement l'acné. Bien que la littérature est largement anecdotique, il semble que l'olanzapine(44), chlorhydrate de clomipramine(45), fluoxétine et hydrochloride(46) ont été couronnés de succès. Ces médicaments peuvent diminuer l'envie obsessionnelle, mais ne devraient pas être utilisés chez les patients non motivés. L'utilisation d'inhibiteurs sélectifs du recaptage (ISRS) est considéré comme un traitement de première ligne chez des patients souffrant de dépression clinique (47). Par conséquent, les ISRS peut être le meilleur choix pour les patients acnéique avec la dépression concomitante (47).

Actuellement on se dispose pas de résultats concernant l'effet des anti-dépresseurs ou autres médicaments dans le traitement des comorbidités psychiatriques associés à l'acné vu qu'on n'évaluait pas auparavant le retentissement psychologique de l'acné.

Definitions for Psychotherapeutic Techniques Used to Treat Acne Vulgaris	
Term	Definition
Biofeedback	A method of treatment that uses monitors to feed back to patients physiologic information of which they are normally unaware. By watching the monitor, patients can learn by trial and error to adjust their thinking and other mental processes to control involuntary bodily processes such as blood pressure, temperature, gastrointestinal tract functioning, and brain wave activity
Relaxation training	A stress-reduction technique that uses a sequence of progressive exercises under the direction of a therapist to lower the level of anxiety and its neuromotor manifestations
Cognitive behavioral therapy	An action-oriented form of psychosocial therapy that assumes that maladaptive, or faulty, thinking patterns cause maladaptive behavior and negative emotions. Treatment focuses on changing an individual's thoughts (cognitive patterns) to change his/her behavior and emotional state

Tableau 1 : définition des techniques de psychothérapie utilisées dans le traitement de l'acné (48)

h. Stratégie thérapeutique :

La prescription thérapeutique comprend deux étapes.

-**Le premier temps** est celui de l'interrogatoire et de l'examen clinique qui permettent d'évaluer le type d'acné, son extension, la présence de facteurs de risque éventuels et le retentissement sur la QdV. Il convient de connaître les traitements antérieurement reçus, leur efficacité, leur tolérance et leur observance.

Il convient également d'évaluer le niveau de la demande thérapeutique en particulier chez le jeune adolescent conduit par ses parents à la consultation.

-**Le deuxième temps** est celui de la prescription thérapeutique elle-même. Les stratégies habituelles sont représentées sur (figure19)

En outre, les traitements combinés permettent aujourd'hui soit d'augmenter l'observance en diminuant le nombre de produits topiques utilisés, soit de renforcer l'efficacité d'un produit topique. Dans les acnés résistantes aux traitements topiques ou étendues au-delà du visage, un traitement par voie générale est indiqué. De première intention, il s'agira d'un traitement par cycline type doxycycline ou lymécycline qui sera associé à un traitement topique par peroxyde de benzoyle ou rétinoïde topique ou un traitement combiné associant les deux.

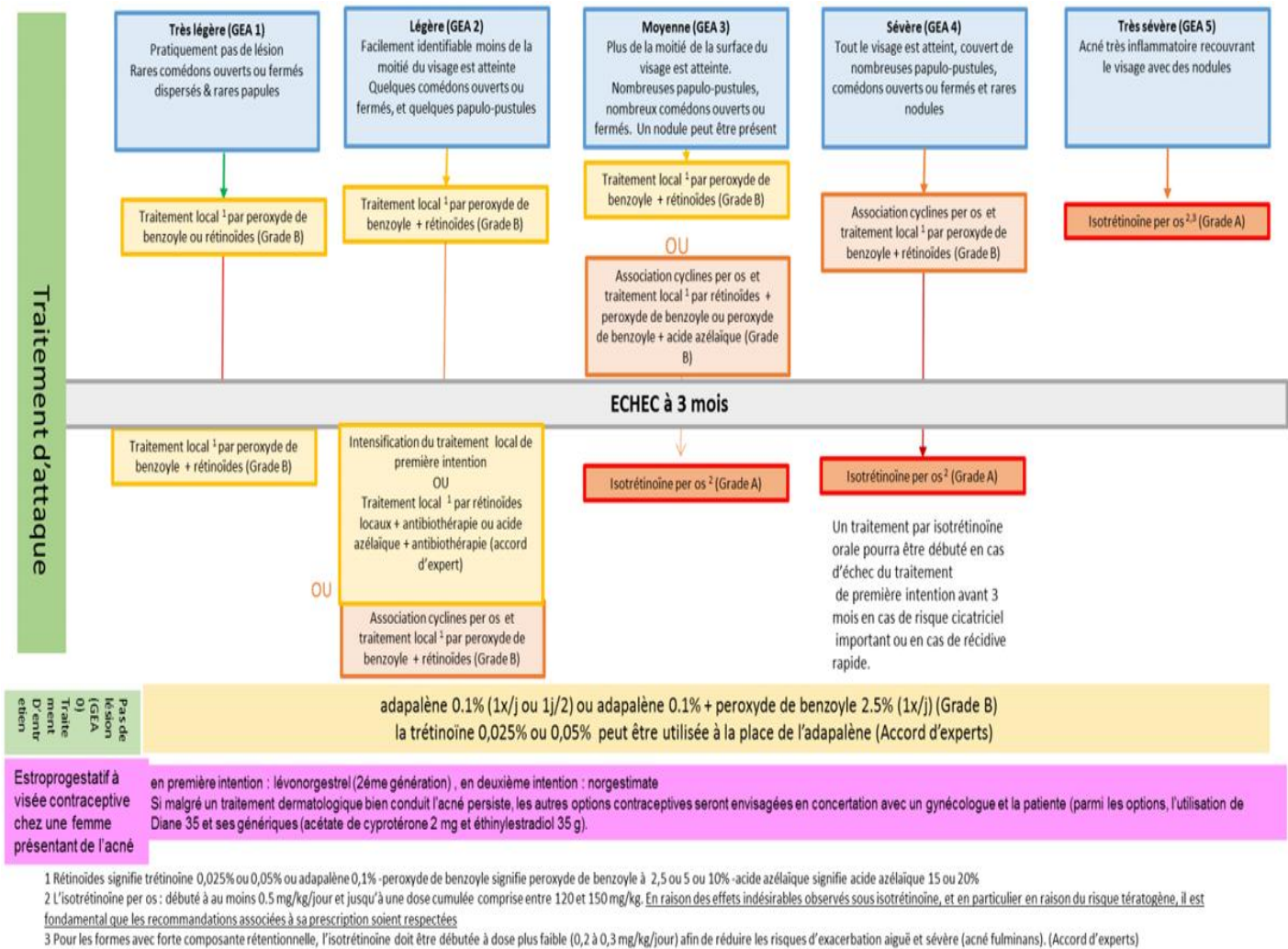


Figure 18) l'algorithme de la prise en charge de l'acné recommandé par la société française de dermatologie (49)

La minocycline doit être réservée aux échecs des traitements par doxycycline ou lymécycline, mais elle représente, dans certains cas, une bonne alternative thérapeutique, notamment lorsqu'il existe une hyperséborrhée sévère.

Dans les formes où la composante inflammatoire est majeure, ou en cas de grossesse ou de périodes estivales ou dans les acnés minimales du jeune adolescent, le gluconate de zinc est une bonne alternative aux cyclines. Il est associé à un traitement local, essentiellement peroxyde de benzoyle ou rétinoïde ou traitement combiné, mais un traitement par antibiotiques topiques peut être associé au zinc, contrairement aux cyclines.

Dans les acnés sévères résistantes à un traitement par cycline associée à un traitement topique, l'isotrétinoïne orale est indiquée.

Les autres alternatives thérapeutiques en cas d'échec ou de contre-indication de l'isotrétinoïne sont représentées par la spironolactone (entre 75 et 250 mg) et la disulone. Dans les formes sévères, quelques cas isolés de traitement par anti-TNF ont été rapportés.

L'acné étant une maladie chronique parce que (50) :

- La durée du traitement est supérieure à 6 mois.
- L'évolution est marquée de récurrences.
- Le début est aigu ou à progression lente.
- L'acné a un fort impact psychologique et social affectant la QdV.
- La majorité des traitements sont suspensifs.

Donc, il convient de maintenir le résultat obtenu par un traitement d'entretien par les rétinoïdes topiques ou en associations avec le peroxyde de benzoyle (Exp : Epiduo).

Les cosmétiques actifs peuvent représenter des alternatives thérapeutiques, notamment en cas de mauvaise tolérance des médicaments. Ceux-ci sont essentiellement à base d'acides de fruits, ou β -hydroxylés. Le niveau de preuve de leur efficacité thérapeutique demeure cependant faible. Le nicotinamide a une action essentiellement sur les lésions inflammatoires. Le contrôle des soins de cosmétiques est essentiel. Il convient de vérifier que le patient utilise un gel nettoyant dont le pH respecte celui de la peau, sachant qu'une augmentation du pH est associée à une irritation et donc à un risque de lésions rétentionnelles via la production d'interleukine 1.

Il convient également de contrôler les crèmes hydratantes associées aux traitements médicamenteux topiques utilisés le plus souvent le soir. Ces crèmes hydratantes doivent être non comédogènes et induire un minimum de risques d'allergies (parfum).

Il est utile de sensibiliser les patients aux effets délétères des masques, des laits non rincés, aux risques d'un maquillage trop important, notamment l'utilisation des poudres solaires. On doit rappeler que l'exposition solaire, en épaississant l'épiderme, aggrave l'acné.

Egalement, dans la prise en charge thérapeutique, il convient de ne pas oublier d'apprécier évidemment le retentissement psychique de l'acné, ses répercussions en termes de qualité de vie, car elles peuvent modifier la prise en charge thérapeutique. Il n'y a pas toujours, loin s'en faut, une corrélation entre le retentissement psychologique de l'acné et l'intensité de l'acné.

i. Échecs

Malgré des traitements bien conduits, certaines acnés rechutent indéfiniment. Les causes de ces échecs sont diverses :

- Une séborrhée persistante, souvent familiale ;
- Une hyperandrogénie chez la femme ;
- Une accumulation « d'erreurs » de la part du patient : abus de cosmétiques, d'expositions aux UV, irritation mécanique, stress, mauvaise hygiène de vie (Tabac, alcoolisme),
- Mais la plus importante est la mauvaise observance qui peut être due aux :
 - L'impact psychologique et l'altération de la qualité de vie.
 - Jeune âge.
 - Sexe masculin.
 - Le coût des médicaments.
 - La complexité de l'ordonnance.
 - Les difficultés réelles ou ressenties d'utilisation des traitements.

Patients et Méthodes

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective de l'ensemble des patients suivis pour acné en consultation de dermatologie au CHU Mohammed VI d'Oujda durant une période d'une année : du 1^{er} septembre 2014 au 1^{er} septembre 2015.

II. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients consultant durant la période de notre étude au centre de consultation de dermatologie au sein du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI d'Oujda pour une acné.

III. Critères d'exclusion :

Nous avons exclu de notre étude :

- Les patients acnéiques en rémission clinique (sans lésions visibles).
- Les patients âgés de moins de 13 ans.

IV. Recueil des données :

Les données démographiques et cliniques ont été recueillies à travers une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 1).

L'évaluation de la sévérité de l'acné a été réalisée par l'échelle GEA (4), Il s'agit d'un score généraliste d'évaluation globale d'acné, simple et rapide, validé depuis 2011 par l'équipe française et anglaise (Annexe 2).

L'évaluation de la qualité de vie a été faite par le score CADI (Cardif Acne Disability Index). Les questions étaient posées conformément à la version validée en arabe marocain.(51)

V. Analyse des données

La saisie ainsi que l'analyse des données étaient réalisées avec le logiciel SPSS v.23.0.

Une analyse descriptive a été faite. Les variables quantitatives ont été exprimées sous forme de moyennes \pm écart-types et les variables qualitatives sous forme de pourcentages.

Lors de l'analyse univariée réalisée, le test de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes, et le test de Chi-2 ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des pourcentages. Une valeur de $P < 0,05$ a été considérée comme significative.

Résultats

I. Étude descriptive

1. Données épidémiologiques :

1.1. Prévalence de l'acné :

Au cours de la période de notre étude, nous avons pu colliger 230 patients consultant pour une acné parmi les 9523 consultations en dermatologie enregistrées pour la même période. La prévalence de l'acné était de 2,5%.

Chez les patientes de sexe féminin, la prévalence était de 2% contre 0,5% uniquement chez les patients de sexe masculin.

1.2. Données sociodémographiques :

a. Répartition selon l'âge de consultation

L'âge moyen de la population étudiée était de 23 ans avec un écart type de 4,5, et des extrêmes allant de 13 à 39 ans.

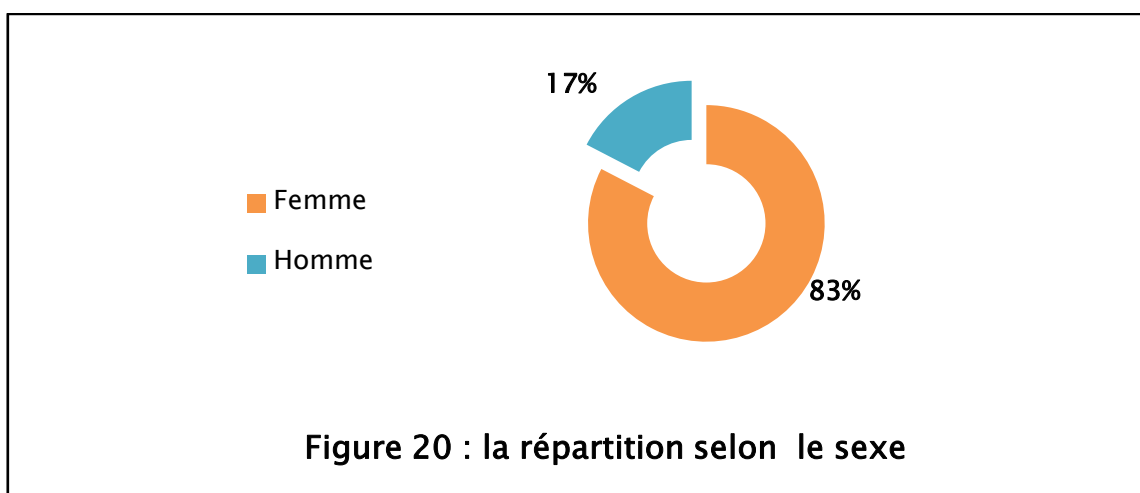
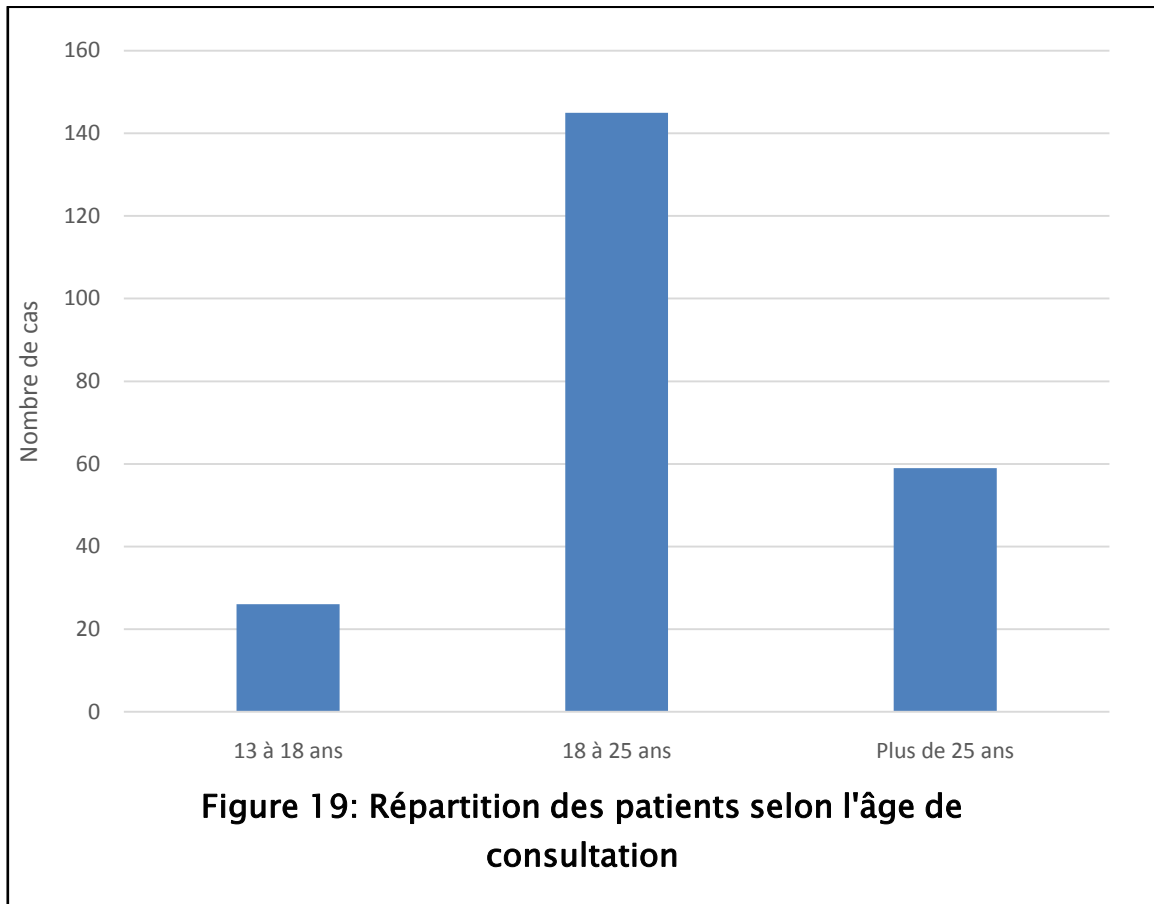
On note que la plupart de nos patients étaient de jeunes adultes. Ainsi, 63% des patients appartenaient à une d'âge de 18 à 25 ans (Figure 19).

b. Répartition selon le sexe

Nous notons une nette prédominance féminine dans notre série avec un sex ratio de 0,21 (Figure 20).

c. Répartition selon les variables sociales :

La majorité de nos patients étaient des étudiants (37,05%) avec un niveau socio-économique moyen (76,1%), leur niveau d'étude était majoritairement universitaire (43.5%) et provenaient surtout d'un milieu urbain (97%) (Tableau 2)



	Effectif (N)	Pourcentage (%)
Origine géographique		
Rural	7	3
Urbain	223	97,0
Niveau d'étude atteint		
Non scolarisé	14	6,1
Enseignement primaire	57	24,8
Enseignement secondaire	59	25,7
Enseignement supérieur	100	43,5
Niveau socioéconomique		
Bas	42	18,3
Moyen	175	76,1
Elevé	12	5,2
Profession		
Sans profession	34	14,78
Elève	22	9,56
Etudiant	85	37,05
Libéral	17	7,4
Salarié	64	27,82

Tableau 2 : Répartition des variables sociales

2. Données cliniques :

2.1 Antécédents des patients :

2.1.1 Antécédents familiaux d'acné :

Dans notre série, plus de la moitié des patients(54,3%) avaient des antécédents familiaux d'acné. La notion d'acné chez la fratrie était le plus souvent retrouvée (Figure 21).

2.1.2 Antécédents psychiatriques :

Dans notre population, nous notons que 7 patients présentaient des antécédents psychiatriques avec 3 cas de dépressions, et 4 cas d'anxiété.

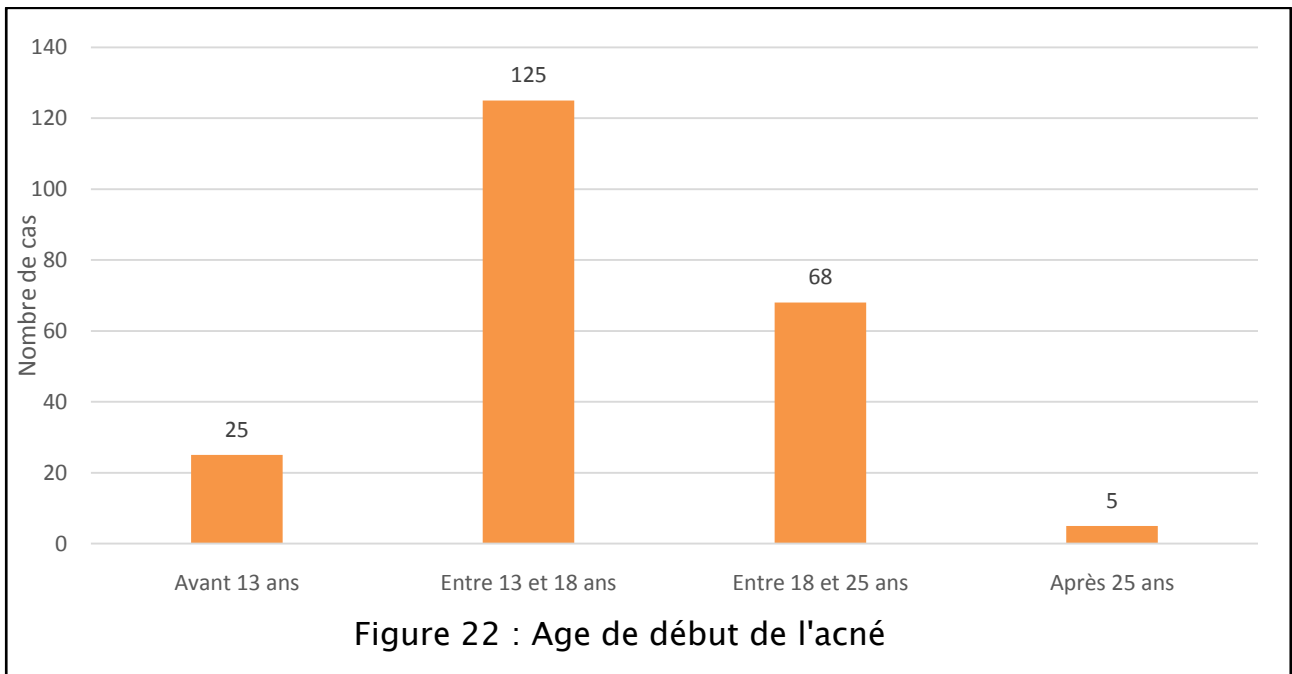
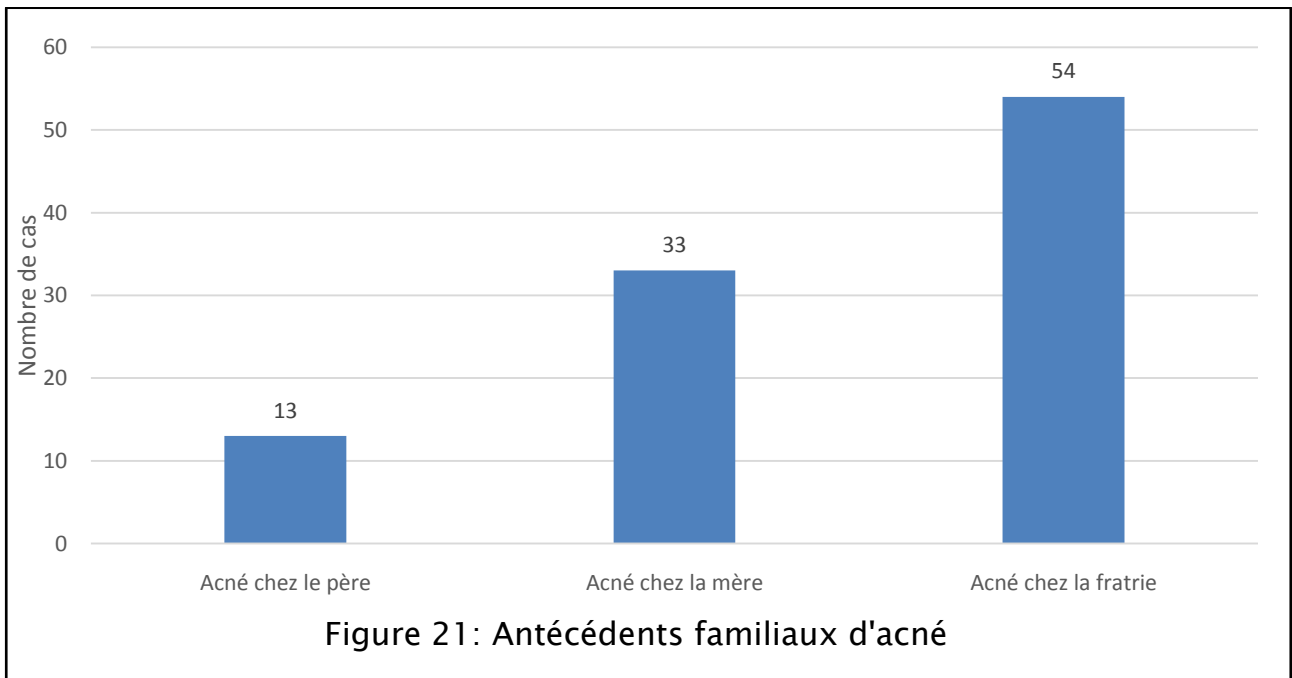
2.2 Age de début de l'acné :

L'âge de début de l'acné dans notre échantillon correspondait en premier à la période d'adolescence puisque plus de la moitié des patients (125 cas) avaient un âge situé entre 13 et 17 ans, suivie de la période d'adulte jeune. (Figure 22)

Par ailleurs, l'âge moyen de début de l'acné dans notre série était de $16,35 \pm 3,80$ avec des extrêmes allant de 11 à 30ans.

2.3 Phototype :

Dans notre population, le phototype IV de l'échelle de Fitzpatrickétait le plus prédominant (63%).Le phototype III concernait 31% des patients. (Figure 23)



2.4 Localisation des lésions :

La localisation de l'acné sur le visage seul concernait 141 patients. Nous avons noté une atteinte du visage associée à une autre localisation (dos, épaules, bras, décolleté) chez 88 patients, correspondant à 39% de notre population.

2.4.1 La localisation des lésions en fonction de l'âge des patients :

On notait que les lésions au niveau du visage étaient plus fréquemment associées à d'autres localisations chez la population âgée de moins de 18 ans, comparée à la population adulte où dominait l'atteinte du visage uniquement. (Figure 23).

2.4.2 La localisation des lésions en fonction du sexe des patients :

Pour le sexe féminin la localisation au niveau de visage seul était la plus fréquente (122 cas). Chez l'homme, l'acné touchait le visage et d'autres localisations dans 23 cas et le visage seul dans 17 cas. (Figure 24)

2.5 Evaluation de la sévérité de l'acné :

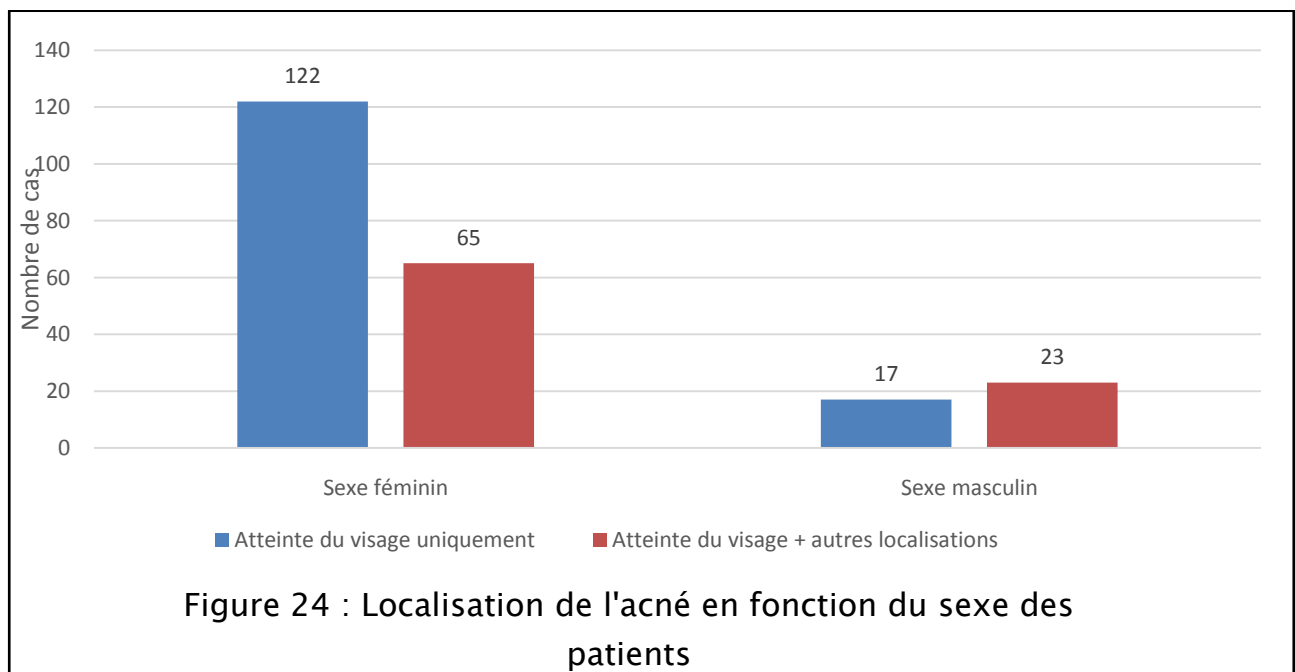
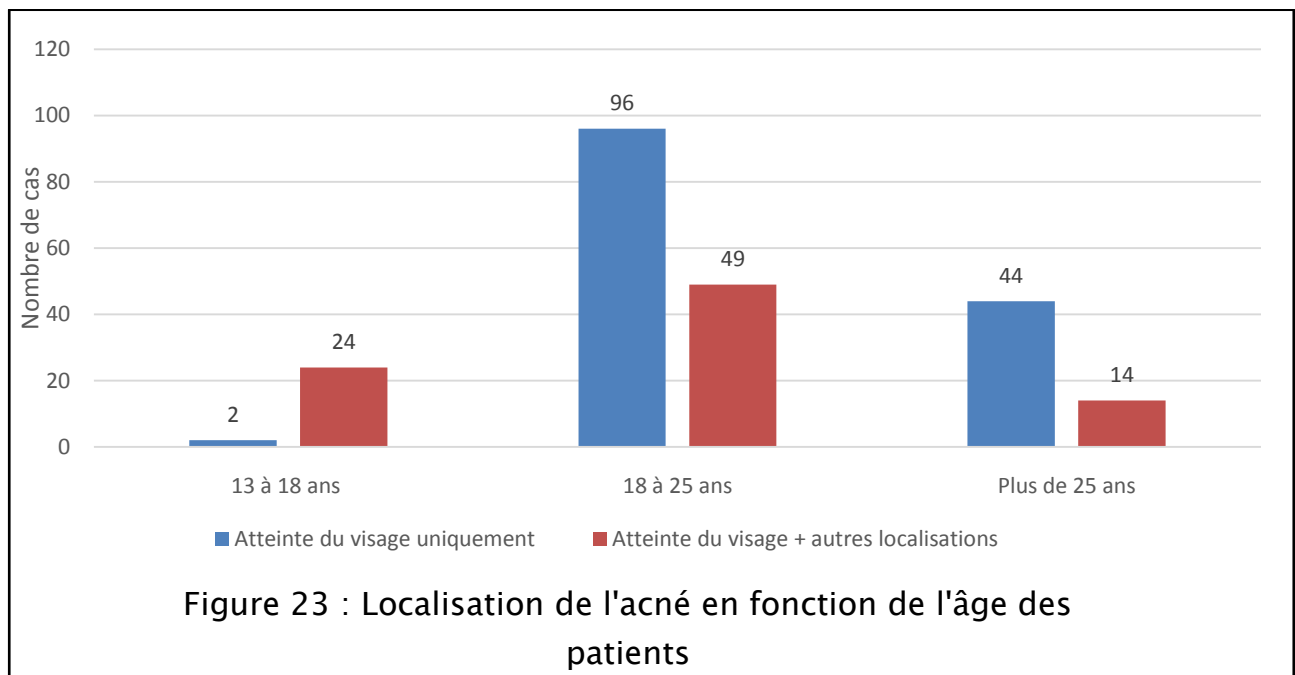
2.5.1 Répartition en fonction de l'échelle GEA :

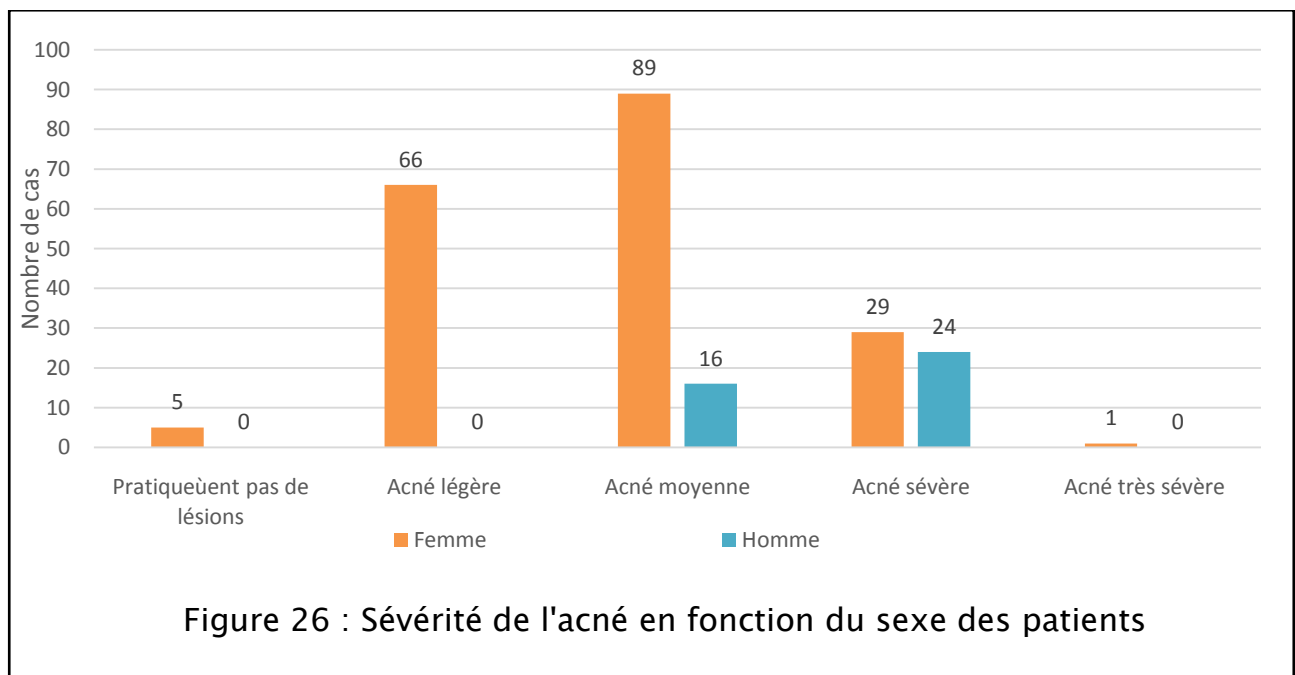
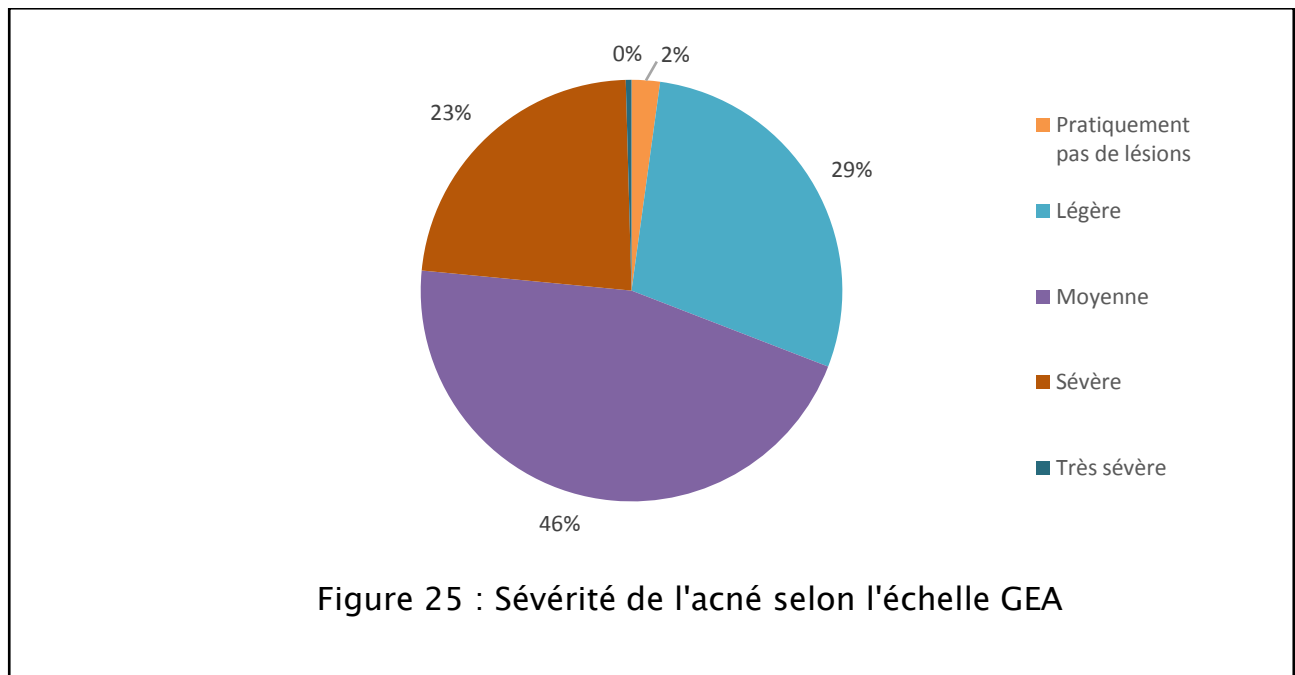
Dans notre population, environ la moitié des patients présentaient une acné modérée, le tiers une acné légère et 23% une acné sévère (Figure 25).

2.5.2 Etude de la sévérité en fonction du sexe :

L'acné modérée est prédominante chez les 2 sexes.

Tandis que l'acné légère prédominait chez la femme (66 cas), les formes sévères étaient plus retrouvées chez les patients de sexe masculin (Figure 26).





2.5.3 Etude de la sévérité en fonction des antécédents :

On notait que les patients ayant des antécédents familiaux d'acné représentaient une proportion plus importante, quel que soit la sévérité de l'acné (Figure 27).

3. Données thérapeutiques

Un traitement local était prescrit chez 78,7% des patients. 35% des patients de notre population ont été mis sous traitement général.

3.1 Traitement local

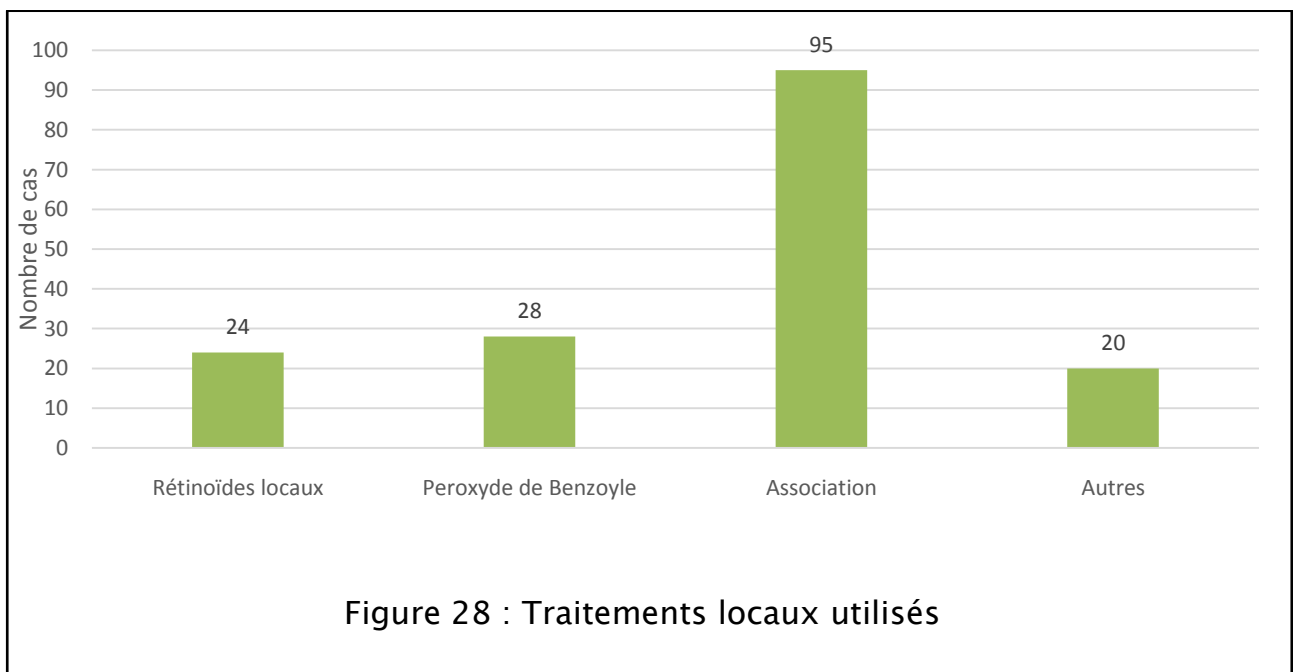
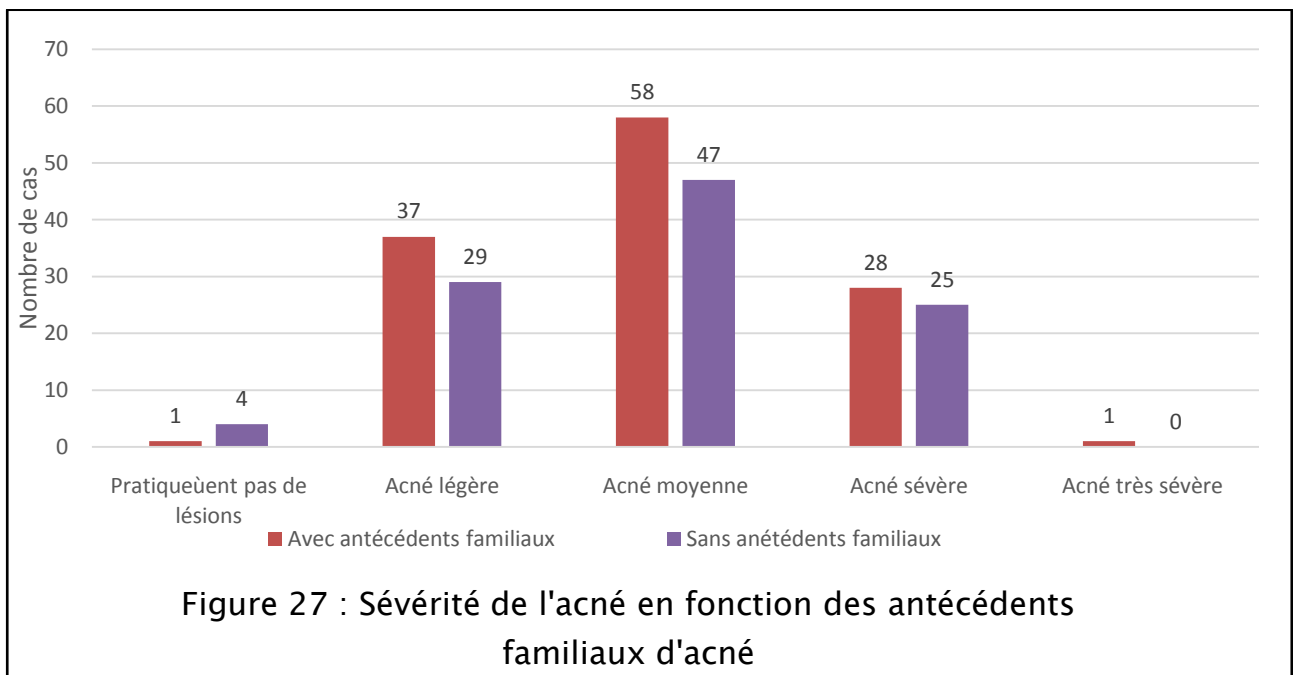
L'association rétinol local + peroxyde de benzoyl constituait le traitement de référence dans notre série. Elle était prescrite chez 95% des patients. (Figure 28)

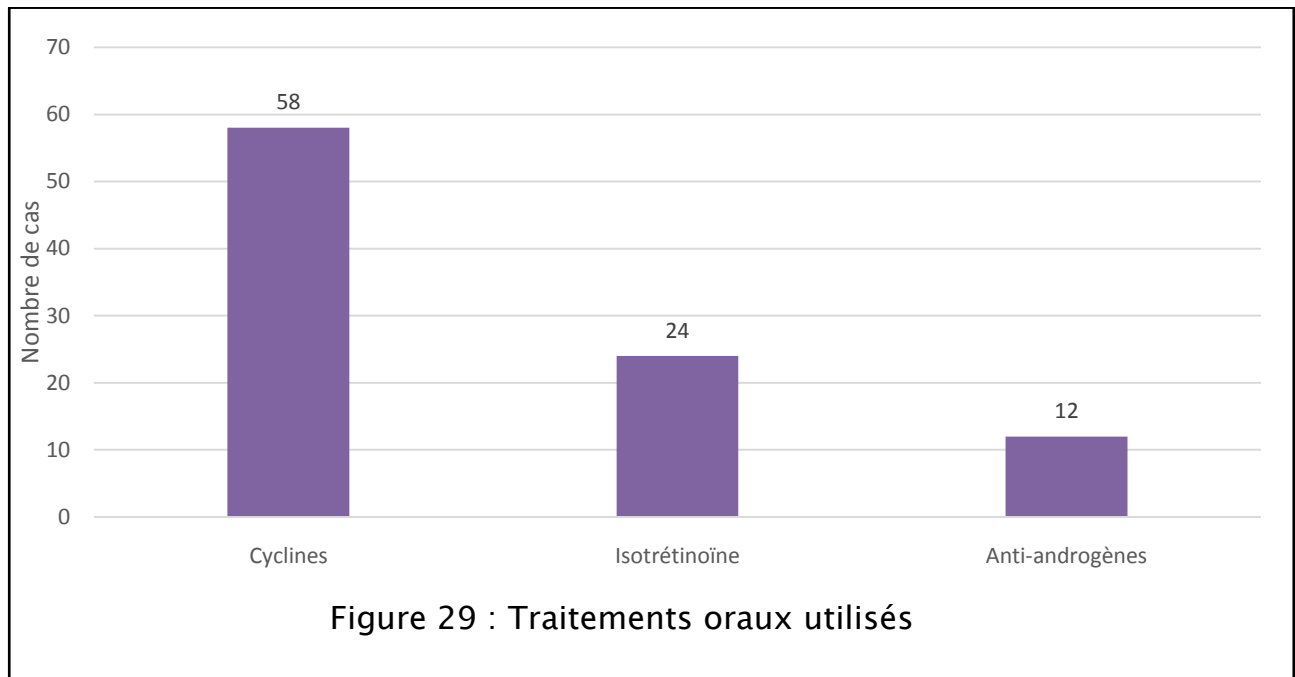
3.2 Traitement général

Un traitement antibiotique par voie orale (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300mg/j) a été prescrit chez 58 patients de notre série, soit dans 18% des cas. Nous notons que 24 patients étaient mis sous isotrétinoïne, et 12 sous traitement anti-androgénique. (figure29)

3.3 Traitement physique

Une microchirurgie avec extraction des lésions rétentionnelles a été réalisée chez 7 patients. 12 patientes ont bénéficié de séances de LED.





4. Etude de la qualité de vie :

La moyenne du score de qualité de vie était de $6,90 \pm 3,18$ ce qui signifiait un degré d'altération de qualité de vie de 46%.

On constatait que les moyennes les plus élevées étaient celles de l'item 2 et de l'item 5, ce qui signifie une altération des relations des patients avec une altération de la perception globale de l'acné.

La comparaison des items chez les 2 sexes ne retrouvait pas de différence statistiquement significative, ce qui est peut-être en rapport avec le nombre réduit des patients de sexe masculin dans notre série.

	Moyenne	Ecart-type
Item 1	1,26	0,887
Item 2	1,49	0,865
Item 3	1,30	0,882
Item 4	1,33	0,784
Item 5	1,50	0,775

Tableau 3 :la comparaison des différents items de CADI

Sexe	Item 1	Item2	Item3	Item4	Item5	SCORE CADI
Féminin	1,25	1,50	1,31	1,37	1,47	6,94
Masculin	1,33	1,43	1,25	1,15	1,55	6,68
Valeur p	0,616	0,619	0,694	0,110	0,527	0,631

Tableau 4 :comparaison de la moyenne des items en fonction du sexe

II. Étude analytique

1. Données épidémiologiques

1.1 Répartition de l'âge de consultation en fonction du sexe

La moyenne d'âge des patientes de sexe féminin était de 23 ans, versus 22 ans chez les patients de sexe masculin, sans différence statistiquement significative.

1.2 Répartition de l'âge de début d'acné en fonction du sexe

La moyenne d'âge de début des lésions d'acné chez les femmes était de 16 ans avec un écart type de 3 ans. On ne note pas de différence significative avec la population de sexe masculin où cette moyenne est de 16 ans et demi.

2. Données de la qualité de vie

En comparant la moyenne du score CADI chez les patients de notre population en fonction des données épidémiologiques, on constatait une altération plus importante de la qualité de vie des patients issus d'un bas niveau socioéconomique ($p < 0,05$).

Sur le plan clinique, la sévérité de l'acné était statistiquement corrélée à une altération de la qualité de vie chez les patients de notre population ($p < 0.05$).

La prise d'un traitement général était également associée à une altération de la qualité de vie, notamment chez les patients mis sous isotrétinoïne ($p < 0.05$).

	Moyenne du score CADI	Ecart type	P value
Sexe			
Féminin	6,94	3,28	0,63
Masculin	6,68	2,68	
Niveau socioéconomique			
Elevé	6,33	2,14	0,007
Moyen	5,95	2,88	
Bas	7,05	3,30	
Age de début d'acné			
Enfant	7,16	3,62	0,70
Adolescent	7,06	3,18	
Jeunes adultes	6,75	3,16	
Adultes	5,60	1,96	
Age de consultation			
13 à 18 ans	6,96	3,11	0,23
18 à 25 ans	7,12	3,35	
Plus de 25 ans	6,32	2,8	

Tableau 5 : comparaison de la moyenne de QV en fonction des données

Epidémiologiques

	Moyenne du score CADI	Ecart type	P value
Léger	6,01	3,41	0,01
Moyen	7,25	2,93	
Masculin	7,37	3,18	

Tableau 6 :La QDV et la sévérité

Traitement général reçu	Moyenne du score CADI	Ecart type	P value
Oui	7,85	2	0,01
Non	6,36	3,17	

Tableau 7 :La QDV et le traitement général

Discussion

I. Épidémiologie :

1. Incidence et prévalence :

1.1 Âge:

L'acné est une dermatose chronique du follicule pilo-sébacé qui apparaît souvent à l'adolescence. La première publication réalisée en 1931 montrait que l'âge de début était de 12 ans chez les garçons et filles (52).

Dans notre série, l'âge de début de l'acné était plus tardif, il était en moyenne de 16 ans chez les deux sexes avec un pic entre 13 et 17 ans ($p < 0,05$).

La prévalence de l'acné demeure difficile à évaluer, car elle dépend des critères objectifs utilisés. Parmi ces critères, le plus important est de savoir si ces chiffres sont établis à partir de données déclaratives ou après un examen clinique du dermatologue. Dans ce dernier cas, il est alors important de savoir quels étaient les critères cliniques utilisés par le dermatologue pour considérer qu'il y a une acné, notamment une acné minime. Tenant compte de cette réserve, un article récent du british Journal of Dermatology(53) a fait le point sur la prévalence de l'acné dans certains pays du monde (tableau 8). Dans notre étude où les malades étaient vus en consultation dermatologique, le problème de doute de diagnostic n'a pas été posé.

Publication	Region	Design	N	(years)	Sex	prevalence
Shen 2012 ¹⁰	Six cities, China	Cross-sectional, households	17 345	All	55% female	8 1%
Augustin 2011 ¹¹	Nationwide, Germany	Cross-sectional survey; workers in German Companies	90 880	16–70	53% male	3 9%
Abdel-Hafez 2003 ¹²	Three villages, Upper Egypt	Cross-sectional, households	8008	All	52% female	5 4%
Walker 2008 ¹³	Five villages, Nepal	Cross-sectional, community-based screening	878	All	54% female	7 7%
Perera 2000 ¹⁴	Piliyandala, Sri Lanka	Cross-sectional, household Visits	1806	All	50 2% male	5 9%
Gibbs 1996 ¹⁵	Two villages, northwest Tanzania	Cross-sectional, households	1114	All	NS	0 1%
Satimia 1998 ¹⁶	Chapwa Valley, Tanzania	Cross-sectional, households	800	All	52% female	4%
Henderson 1996 ¹⁷	Ndebwe village, Tanzania	Cross-sectional, households	936	All	59% female	5 8%
Ghodsí et al 2009	Iran	Cross-sectional, households.	1002	All	NS	93%
Leekassa 2005 ¹⁹	Lake Zeway communities, Ethiopia	Cross-sectional, households. Two-phase study: skin questionnaire and case Assessment	4697 (992 positive in survey, 620 rated)	All	51% male	2 7%
Bissek 2012 ²⁰	Four villages, Cameroon	Cross-sectional survey (attendees at free clinics)	400	9–51	NS	8 9%
Al-Rubiay 2005 ²¹	Basrah, Iraq	Cross-sectional, community; 1001 household visits	6666	All	51% female	17%
Yamamah 2012 ²²	South Sinai, Egypt	Cross-sectional, general morbidity consultations and campaign field visits	2194	0–18	51% male	2 6%
Gutierrez 2009 ²³	Pueblo Libre, Peru	Entire community survey	111	0–70	52% male	4 8%

Tableau 8 :la prévalence de l'acné dans les déférentes pays du monde (53)

Il s'avère que dans des pays comme la Belgique, la Chine, et le Cameroun, le taux de prévalence de l'acné chez l'adolescent serait élevé, de l'ordre de 90 % et aux alentours de 65% en France, Pologne, Italie et l'Espagne (54) et ne serait que

de 50 % en Angleterre en Pérou et à l'Allemagne. Mais, dans la grande majorité des pays, ce taux se situe globalement entre 70 et 80 %.

L'acné modérée à sévère varie suivant les pays entre 14 % en Iran et 48 % à Singapour et alentours 29% à la France, Italie, l'Espagne et Pologne (54). Globalement, compte tenu des données de la littérature, on peut considérer que l'acné modérée à sévère représente 20 % des acnés (55).

En ce qui concerne la fréquence suivant l'âge, le pic se situe aux alentours de 15–16 ans chez le garçon comme chez la fille.

Au Maroc la prévalence réelle de l'acné reste encore mal définie par manque d'études. Une étude du service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès en 2012 retrouvait une prévalence de 7,7% avec nette prédominance féminine (51).

Dans notre série, le taux de prévalence était de 2,5%.

1.2 Sexe :

La sex-ratio est de 1, cependant, les femmes consultent plus fréquemment que les hommes comme pour toute affection cutanée surtout dans le cas de l'acné qui est une dermatose souvent affichante (56). Dans notre série nous avons retrouvé une forte prédominance féminine (sex-Ratio = 0,21).

1.3 L'acné de l'adulte :

L'acné est habituellement considérée comme une maladie de l'adolescence, cependant, l'acné de l'adulte fait particulièrement l'objet de publications de plus en plus nombreuses.

Sa fréquence semble en augmentation : elle était considérée comme rare en 1942 (15). En Angleterre, Goulden et al, notent que la moyenne d'âge des patients consultant pour acné était de 20,5 ans en 1984 et de 26,5 en 1994 (57).

L'acné semble plus fréquente chez la femme adulte que chez l'homme, mais il s'agit peut-être d'un biais : la femme consulte plus volontiers pour ce motif. En Angleterre, en 1994 [58], parmi 200 consultants pour acné âgés de plus de 25 ans, 76 % étaient des femmes et 24 % des hommes. En 1996 [59], 749 employés âgés de plus de 25 ans ont été examinés par la même équipe. La prévalence de l'acné était de 54 % chez la femme et 40 % chez l'homme. Chez 12 % des femmes et 3 % des hommes, de réelles acnés cliniques ont été retrouvées ; 18,4 % des femmes et 8,3 % des hommes avaient vu leur acné apparaître après 25 ans.

En Australie (60), chez 1457 sujets âgés de 20 ans examinés, la prévalence de l'acné était de 13,6% pour les femmes. L'acné était classée comme minime dans 81,2% des cas, modérée dans 17 % des cas et sévère dans 1,8% des cas. Moins de 20% des sujets recevaient un traitement prescrit par un médecin.

En France, une enquête épidémiologique (61) par questionnaire adressé par la poste a recueilli 3305 dossiers de femmes âgées de 25 à 40 ans. La prévalence de l'acné était de 41% chez la femme adulte. Dans 17% des cas, il s'agissait d'acné clinique, avec une moyenne de 6,2 lésions inflammatoires. 34% des femmes du groupe acné « clinique » disaient ne pas avoir eu d'acné pendant leur adolescence.

Plus récemment, en Allemagne, 896 employés de la ville de Hambourg ont été examinés ; l'acné était présente chez 63% des sujets âgés de 20 à 29 ans et chez 43% de ceux âgés de 30 à 39 (62).

Au Maroc, l'étude du CHU Hassan II de Fès portant sur 200 patients (51) a objectivé que 34 % des malades consultaient après l'âge de 25 ans.

De même nos résultats révélaient que 27,5% des patients de notre population consultaient après l'âge de 25 ans, ces résultats peuvent être expliqués par le fait que la majorité de ces patients était de sexe féminin ; elles consultaient probablement car elles étaient inquiètes de ne pas voir leur acné disparaître, ou suite à des changement de mode de vie (alimentation riche en gras ou en sucre, utilisation des cosmétiques surtout comédogène, stress ...), ou encore suite à une motivation esthétique avec une demande particulière à l'approche de la cérémonie de mariage.

1.4 Antécédents familiaux d'acné :

La fonction sébacée est en partie contrôlée génétiquement comme l'ont montré des études sur des jumeaux (63). Les gènes déterminant le sexe jouent un rôle dans la régulation de sécrétion sébacée.

L'existence de familles acnéiques est connue de longue date. Une enquête française trouvait des ATCD familiaux chez plus de 70% des patients (64) ce qui rejoint nos résultats (54,5%).

Une étude portant sur des jumelles avec et sans acné attribuait 80% de la variance à l'effet génétique (65). La comparaison dans une autre étude de jumeaux mono- et dizygotes examinés prospectivement à plusieurs années de distance durant l'adolescence, révélait une forte influence des facteurs génétiques, particulièrement pour l'acné du dos (66).

D'autres études ont révélé un risque multiplié par quatre d'acné de l'adulte chez un parent au premier degré d'un patient acnéique (67).

Récemment une étude réalisée dans 4 pays (Italie, Pologne, France, Espagne) (54) a montré qu'avoir une mère acnéique augmentede 7,87 fois le risque de développer une acné, et avoir un père acnéique augmente de 6,41 le risque. Ce risque est multiplié par 31 lorsque les deux parents sont acnéiques.

Ainsi le risque d'avoir une acné, une acné sévère, une acné de l'adulte, une acné du dos est fortement augmentée en cas d'ATCD familiaux d'acné chez les proches (parents, fratrie).

II. Facteurs prédictifs de sévérité :

L'étude de Ghodsi et al démontre que l'âge supérieur à 17 ans, et les ATCD familiaux seraient des facteurs importants liés à une sévérité de l'acné (68). Se retrouve également comme facteur pronostique, la présence d'une hyperséborrhée perçue par le patient ou plus objectivement par le dermatologue. Les épisodes de poussées prémenstruelles, le stress, la cigarette chez la femme et une alimentation sucrée serait également corrélés à des acnés plus sévères.

Parmi les critères de sévérité de l'acné on note particulièrement les ATCD familiaux, ces derniers seraient liés non seulement à une acné plus sévère mais à un début plus précoce, avec davantage de lésions rétentionnelles et surtout à une rechute plus rapide de l'acné ce qui retentit de plus sur la qualité de vie (69).

Une étude italienne a été récemment publiée dans le Journal Of The American Academy of Dermatology, et qui a confirmé le rôle de l'obésité surtout chez les hommes, les ATCD familiaux, le tabagisme et l'alimentation avec

principalement le lait écrémé tout en insistant sur le rôle protecteur des poissons (70).

Néanmoins, nous n'avons pas noté de retentissement des ATCD familiaux, ni de l'âge de début de l'acné sur le stade de sévérité dans notre étude. Cependant, les autres facteurs de risque de gravité comme le tabagisme, l'alimentation, l'origine hormonale, le stress n'ont pas été étudiés dans notre travail.

III. Qualité de vie dans l'acné :

1. Adolescent et QdV :

L'acné est un problème important chez les adolescents et peut précipiter les effets émotionnels et psychologiques.

En effet, dans une étude menée en 2001 par le ministère marocain de la Jeunesse et du Sport (71), les auteurs ont objectivé que 10% des jeunes (10-19 ans) ont des problèmes dermatologiques et d'acné, à côté des problèmes de drogue, d'alcoolisme ou de tabagisme (52,8%), des problèmes psychologiques (33,4%) et des infections sexuellement transmissibles (13,7%).

Par ailleurs, un travail publié en 2011 (72) portant le retentissement de l'acné chez les adolescents avait réuni plusieurs études concernant la QdV (tableau 9) avec même un intérêt particulier à l'estime de soi, l'humeur et d'autres désordres psychologiques comme la dépression et l'anxiété.

Les résultats de ce travail ont prouvé que la présence de l'acné peut affecter négativement la qualité de vie, l'estime de soi, et l'humeur chez les adolescents.

L'acné est associée à une incidence accrue de l'anxiété, la dépression et l'idéation suicidaire. La présence de ces troubles et d'autres co-morbidités psychologiques devrait être considérée dans le traitement des patients atteints d'acné, surtout devant la polémique du traitement par isotrétinoïne oral et risque suicidaire chez les adolescents. Une meilleure relation médecin-patient peut aider à identifier les patients à risque pour les effets psychologiques négatifs de l'acné.

Author	Nb de patients	Methods	Quality of Life
Uslu <i>et al</i> , 2008	600	GHQ, RSES	Acne severity directly correlated to anxiety, depression and lower self-esteem.
Walker <i>et al</i> , 2005	200	CDLQI, CADI	Acne correlated with significantly impaired QoL and disability.
Pawin <i>et al</i> , 2007	1,566	Adapted CADI	Acne impacted daily life, relationships, and feelings of anger, anxiety. Psychological effect of acne equivalent to that of diabetes, cancer, and epilepsy.

Balkrishnan <i>et al</i>, 2006	73	HRQOL, FNE	Psychological factors, Including FNE correlated with poorer HRQOL.
Rapp <i>et al</i>, 2006	480	Acne- QOLI	Questionnaire assessment of QoL with good validity, internal consistency, and test-retest reliability in clinical setting.

Tableau 9 : effet de l'acné sur la qualité de vie, l'estime de soi, l'humeur et les désordres psychiatriques.

Le succès du traitement de l'acné par isotrétinoïne diminue qualitativement les symptômes dépressifs et améliore la qualité de vie. L'effet d'autres thérapies topiques et systémiques de l'acné sur les symptômes psychologiques n'a pas été évalué. En plus de l'effet de l'acné sur les relations du patient, familiale et sociale qui peuvent aussi être tendues. Les parents peuvent s'inquiéter des répercussions à court et à long terme de l'apparence de leur enfant, comme l'intimidation à l'école ou d'avoir des cicatrices permanentes à partir de lésions d'acné. L'acquisition de l'autonomie des adolescents et leurs attitudes envers l'adhésion au traitement prescrit peuvent être affectées. Les parents et les patients peuvent ne pas toujours être suffisamment informés sur les causes et le traitement de l'acné, ce qui pourrait retarder davantage ou affecter la réussite du traitement. Une mauvaise observance au traitement est un obstacle au traitement réussi

d'acné. Dans notre population ; sur les 230 patients acnéiques, seuls 26 étaient des adolescents. Ces derniers avaient une moyenne du score de QdV de 6,75 contrairement à 1,9 dans la série de Walker et al.(73)

Un score moyen élevé dans notre étude pourrait être biaisé par le faible nombre des patients adolescents inclus dans notre travail. Ceci pourrait être confirmé ou infirmé par d'autres études à venir.

2. Femme adulte et QdV:

La fin de l'adolescence est le temps crucial, car c'est à ce moment où l'image de soi donne confiance dans le passage à l'âge adulte et donc dans le choix des relations durables personnelles et professionnelles. Des études ont déjà confirmé que l'impact de l'acné sur la QdV était plus significatif chez les femmes que les hommes (74).

Les femmes sont exposées 1,5 à 3 fois à la dépression plus que les hommes, ce qui semble vrai pour les femmes présentant une acné.

Certaines études distinctes ont montré que les femmes qui présentent une acné sont plus susceptibles d'être perturbées psychologiquement que leurs homologues masculins (75). Néanmoins, les résultats de notre étude retrouvaient une altération de la qualité de vie chez les deux sexes sans différence significative. D'ailleurs la comparaison des items chez les 2 sexes ne retrouvait pas une différence significative, ce qui est peut-être biaisé par le nombre réduit de sexe masculin.

3. Isotrétinoïne et QdV :

Le traitement de l'acné améliore la QdV, en particulier chez ceux qui ont plus de symptômes dépressifs au départ. Plusieurs études ont conclu qu'il n'y a pas de relation clairement établie entre la prise d'isotrétinoïne et la dépression (76) mais la possibilité d'effets rares de l'isotrétinoïne sur l'humeur ne peut pas être exclue (77). Cependant un traitement de l'acné avec isotrétinoïne aurait réduit spectaculairement les désordres psychiatriques (78).

Dans notre étude les patients traités par un traitement général ont une QdV plus altérée que les ceux traités par un traitement local seul ($p < 0,05$). Plus spécifiquement, les patients traités par l'isotrétinoïne ont une QdV plus altérée que les autres patients traités par les autres traitements généraux (cyclines ou hormonal) ($P < 0,05$). Ces résultats peuvent être expliqués par le fait qu'un traitement par isotrétinoïne est souvent indiqué chez les patients présentant une acné sévère ou résistante au traitement par les cyclines, et où la sévérité de l'acné a un impact négatif sur leur qualité de vie.

4. Corrélation sévérité de l'acné/intensité du retentissement sur la QdV :

La corrélation entre la sévérité de l'acné et le retentissement sur la qualité de vie a été soulignée par quelques études (79). Le retentissement est un problème de perception. Si l'acné est sévère, le retentissement l'est aussi généralement (on sera parfois surpris d'une fausse indifférence).

Dans notre étude la relation était significative entre la QdV et la sévérité chez les deux sexes, on notait que plus que l'acné est sévère plus que la QdV est altérée ($p < 0,05$)

IV. Comorbidités psychiatriques dans l'acné :

La coexistence de désordres psychiatriques chez les patients acnéiques a été reconnue en premier par Sulzberger et Zaidens en 1948(80). Ils ont affirmé que l'acné cause des traumatismes psychiques, des conflits entre parents et leurs enfants, ainsi qu'un sentiment d'insécurité et d'infériorité.

Depuis, plusieurs études se sont intéressées à dépister la comorbidité psychiatrique générale ou se sont spécifiquement portées sur la détermination de la fréquence de la dépression, l'anxiété et la dysmorphophobie (BDD) chez les patients acnéiques.

Ci-dessous, un tableau récapitulatif des études réalisées sur la comorbidité psychiatrique dans l'acné.

(continued)

Reference (Year)	Location	Study Population	Methods	Results
Gupta and Gupta ⁴¹ (1998)	Canada	72 acne patients were studied from merged data of several other large exploratory studies; patients were seen in both inpatient and outpatient settings; no controls	Self-evaluation of AV severity; screened for clinical depression	Patients with mild to moderate noncystic acne had the 2nd highest screening scores for depression, which were higher than patients with alopecia areata or atopic dermatitis, or outpatient psoriasis patients with <30% BSA involvement ($P<.05$)
Niemeier et al ⁴² (1998)	Germany	50 acne patients; patients attending outpatient clinic; control group consisted of 33 persons without skin disorders	Physician-graded severity; screened for depressive symptoms	Depression scores were similar to controls; acne patients were not considered to be at increased risk for depression on a whole
Kellett and Gawkrödger ⁴³ (1999)	United Kingdom	34 acne patients; patients attending outpatient clinic; no controls	Self-evaluation and physician-graded AV severity; screened for anxiety and depression	18% (6/34) of acne patients with clinically significant depression; 44% (15/34) of patients with clinically significant anxiety
Mallon et al ⁴⁴ (1999)	United Kingdom	111 acne patients ≥ 16 y; patients attending outpatient clinic; controls were patients with other dermatologic conditions	Surveys sent 2–3 wk prior to 1st visit; physician-graded severity; screened for general psychiatric comorbidity	41.0% of acne patients screened positive ($P=.04$)
Picardi et al ⁴⁵ (2000)	Italy	170 (6.6%) acne patients of a total of 2579 patients with various dermatologic conditions; patients attending outpatient clinic; no controls	Physician-graded severity; screened for general psychiatric comorbidity; Skindex-29 survey used to measure health-related quality of life	31.8% of acne patients with positive screen; severity of lesions not associated with increased psychiatric morbidity
Aktan et al ⁴⁶ (2000)	Turkey	615 acne patients (age range, 14–20 y); patients attending high school; sex-matched controls	Physician-graded severity; screened for depression and anxiety	13.3% of acne patients and 15.2% of controls with significant depression; 24.7% of acne patients and 25.3% of controls with significant anxiety

Reference (Year)	Location	Study Population	Methods	Results
Uzun et al ⁴⁷ (2003)	Turkey	159 subjects with mild AV; patients attending outpatient clinic; no controls	Physician-graded severity; BDD screening tool utilized; contained <i>DSM-IV</i> criteria for BDD; psychiatric interview administered to measure comorbidity	8.8% fulfilled criteria for BDD
Sampogna et al ⁴⁸ (2004)	Italy	2136 acne patients ≥ 18 y; patients attending outpatient clinic; no controls	Physician-graded severity; screened for general psychiatric comorbidity; Skindex-29 survey used to measure health-related quality of life	23% of acne patients with positive screen
Yazici et al ⁴⁹ (2004)	Turkey	61 acne patients; patients attending outpatient clinic; 38 control subjects without AV	Physician-graded severity; screened for depression and anxiety	29.5% (18/61) of acne patients with significant depression ($P=.011$); 26.2% (16/61) of acne patients with significant anxiety ($P=.001$)
Purvis et al ⁵⁰ (2006)	United Kingdom	9567 students from New Zealand secondary schools; secondary study of data collected from a national secondary school youth health and well-being survey; no controls	Screened for depression and anxiety	14.1% of students screened positive for clinically relevant depressive symptoms; 4.8% of students screened positive for clinically relevant anxiety
Bowe et al ⁵⁰ (2007)	United States	128 acne patients with mild acne; patients attending outpatient clinic; no controls	Screened for the presence of BDD with <i>DSM-IV</i>	36.7% of patients with mild acne had positive screen for BDD; 14.1% of patients with nonexistent acne (who thought they were afflicted) had a positive screen for BDD

Abbreviations: AV, acne vulgaris; BSA, body surface area; BDD, body dysmorphic disorder; *DSM-IV*, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fourth Edition).

Tableau 10 : description des études objectivant des comorbidités psychiatriques chez les patients acnéiques

Ces résultats sont variés en fonction des pays, de la population et de la méthodologie choisie, mais aussi au sein du même pays. Cependant, la majorité des études retrouvent un certain degré de souffrance psychologique (anxiété, dépression, dysmorphophobie...) que le dermatologue doit savoir rechercher tout en faisant son examen dermatologique.

Cette prise de conscience permettrait de mieux reconnaître les préoccupations des patients et permettre aux cliniciens d'optimiser les modalités de traitement ainsi que d'offrir la meilleure qualité des soins à leurs patients.

1. Idéation suicidaire et suicide dans l'acné :

Bien qu'il y ait un intérêt croissant dans la découverte de facteurs de risque déterminant la susceptibilité au suicide, seules quelques études ont examiné les effets de l'acné dans l'apparition des idées suicidaires. Picardi et al ont mesuré la prévalence des idées suicidaires et chez des patients acnéiques avec 7,1% des idées suicidaires (81).

Une autre enquête a consisté à interroger 347 dermatologues sur les comportements suicidaires de leurs patients. Elle a révélé 178 cas de tentative de suicide et 28 cas de suicide (82). Il est intéressant de signaler que lorsque la dépression et l'anxiété ont été contrôlées, Purvis et coll.(83) ont toujours démontré un taux alarmant de pensées suicidaires et de tentatives. Ces données suggèrent que le comportement suicidaire repose largement sur la simple présence d'acné vulgaire par opposition à l'existence d'une maladie psychologique comorbide. Cotterill et Cunliffe(84) ont signalé 7 cas de suicide chez les patients

acnéiques dans 2 cliniques de dermatologie et, fait intéressant, seulement 2 de ces patients ont été notés pour avoir une dépression.

En revanche, Picardi et al(85) a constaté que la détresse psychologique et l'altération de la QdV étaient les deux seuls indices qui étaient fortement corrélés à l'idéation suicidaire surtout chez le sexe féminin(86).

A l'avenir, il apparaît donc important que les études cliniques réalisées sur des acnés modérées à sévères, le retentissement sur la QdV soit évalué au cours de l'acné, car ce paramètre semble avoir une évolution qui peut être indépendant de l'évolution clinique.

2. Psychothérapie :

Hughes et al(96) ont noté une amélioration remarquable de l'acné à l'utilisation des techniques de biofeedback (parfois appelé bioréaction ou rétroaction biologique : est une application de la psychophysiologie, une discipline qui étudie les liens entre l'activité du cerveau et les fonctions physiologiques. End'autres mots, il s'agit de la science de l'interaction « corps-esprit » dont l'objectif est simple et concret : redonner au patient le contrôle sur son propre corps, y compris sur certaines fonctions dites involontaires, de façon à prévenir ou à traiter un ensemble de problèmes de santé.). Une autre étude que le biofeedback a été combiné à la relaxation et la thérapie cognitivo-comportementale a montré une amélioration significative de l'acné par rapport aux témoins. Dans cette enquête, la récurrence de comédons ouverts et fermés a été observée chez les personnes qui ont arrêté la psychothérapie (66). D'autres psychiatres ont fait des observations similaires lors du traitement de personnes

acnéiques. Les résultats peuvent être obtenus en aussi peu de temps tel 4 séances, qui ont eu lieu dans le cas d'une jeune adolescente de 17 ans (67).

D'après ces résultats on invite les dermatologues à s'intéresser à la psychothérapie afin de guetter les complications psychiatriques dans toutes les pathologies dermatologiques chroniques comme l'acné.

V. Les perspectives :

Nous considérons les résultats de notre travail comme étant des résultats préliminaires nécessitant d'être mieux étayés par de larges études à venir. Ceci pourrait se faire avec un échantillon plus important, en réalisant des études transversales en fonction des tranches d'âge de la population, des différents niveaux socio-économiques et même en fonction du type d'acné.

Conclusion :

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique du follicule pilosébacé évoluant par poussées. Elle est fréquente dans notre contexte et elle représente un motif fréquent dans notre jeune centre hospitalier universitaire.

Elle présente un retentissement majeur sur l'état physique et psychique du patient, d'où l'intérêt d'un accompagnement du patient durant le suivi par son médecin traitant, par le psychologue et par son entourage afin d'aider la PEC et donc accélération de la rémission.

Résumé

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique du follicule pilosébacé évoluant par poussées. Elle représente un motif fréquent de consultation dermatologique et touche surtout les adolescents. Le but de ce travail est de définir le profil épidémiologique et clinique de l'acné dans notre centre de consultation et d'évaluer la QdV des patients consultant pour une acné au CHU Mohammed VI d'Oujda.

Nous avons réalisé une étude prospective du 1^{er} septembre 2014 au 1^{er} septembre 2015 où nous avons inclus tous les patients âgés de plus de 13 ans, consultant pour une acné. Nous avons recueilli les variables sociodémographiques, et certains paramètres liés à l'acné (l'âge de début, ATCDs familiaux...). Deux échelles d'évaluation ont été utilisées : Échelle GEA et le questionnaire CADI validé en dialecte marocain.

Au cours de la période de notre étude, nous avons pu colliger 230 cas. La prévalence de l'acné est de 2,5%. Notre population était dominée par les étudiants qui représentaient 27.6% de l'ensemble des patients, avec un niveau socio-économique (NSE) moyen (76,1%), un niveau d'étude surtout universitaire (43.5%) et provenant principalement d'un milieu urbain (97%). Une prédominance féminine (82%) était notée, avec une moyenne d'âge de consultation de 23 ans \pm 4,412. L'acné modérée était la forme la plus fréquente (48,7%), la moyenne du score CADI était de 6,90 \pm 3,18 ce qui signifie 46,6% d'altération de QdV. Cette dernière était surtout retrouvée chez les patientes de sexe féminins et les patients de bas NSE et ceux présentant une acné sévère ou sous traitement général.

ABSTRACT

Acne is a chronic inflammatory disease of the pilosebaceous follicle. It is a common reason for dermatological consultation and affects mostly adolescents. It is a disease with significant impact on quality of life. The aim of this study is the define the epidemiological and clinical profile of acne and to assess the quality of life of patients in Mohammed 6 University Hospital of Oujda.

230 patients were identified. We collected sociodemographic variables and parameters related to acne (age of onset, family history ...). Two scores were used: GEA Scale and CADI validated questionnaire in Moroccan dialect.

Most of our patients were students (27.6%) with mild socio-economic level (76.1%), and especially living in urban area (97%).

Females were predominant (82%), whose average consultation age was 23.84 ± 4.412 , that of the old early acne was 16.52 ± 3.80 .

Moderate Acne is the most common (48.7%), the mean CADI score is 6.90 ± 3.18 which means 46.6% of impaired QoL, the latter was particularly impaired in women patients with low NSE with significant results ($p < 0.05$). QOL was correlated with the severity especially in women and patients with severe acne, as well as patients who were treated with systemic therapy specifically by isotretinoides have QOL more affected by a provision which dealt by local treatment.

الملخص

حب الشباب هو مرض التهابي مزمن في جريب شعري، وهو سبب شائع للاستشارات الطبية لذا أطباء الجلد، ويصيب في الغالب المراهقين، وه و كذلك من الأمراض الجلدية التي لهاتأثير كبير على جودة الحياة، ولهذه الأسباب قررنا دراسة وبائية هذا المرض، حدته وتأثيره على جودة حياة المرضى.

في مجمع الدراسة تم تحديد 230 مريض، كما تم تصنيف المرضى على المتغيرات الاجتماعية والديمغرافية وبعض المعلومات المتعلقة بحب الشباب (سن البداية، سالف إصابة أسرية...) وتم استعمال مقياس الحدة GEA ومقياس جودة الحياة CADI باللهجة المغربية.

تم الحصول على جودة الحياة عن طريق حساب متوسط أبعاد استبيانات CADI من 0 إلى (أسوأ جودة حياة) إلى 100 (أفضل جودة حياة)

في هاته الدراسة كان مدى انتشار حب الشباب 2,5% وكانت غالبية المرضى من ذوي مستوى اجتماعي واقتصادي متوسط 76% وتعليم جامعي 70% وغالبيتهم من المجال الحضري 97% نسبة النساء كانت الغالبة 90% مع متوسط عمر 23 سنة ومتوسط عمر بداية حب الشباب 16 سنة

حب الشباب ذو الحدة المعتدلة كان الغالب 48,6% كما كان معدل CADI هو 6,90 اعتلال جودة الحياة ب 46,6% , كما لاحظنا كذلك تراجع جودة الحياة لذا النساء والمرضى ذوي المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتدني وذلك من خلال نتائج جد معبرة $p < 0,05$

في هاته الدراسة أيضا لاحظنا أن لجودة حياة المرضى علاقة بحدة حب الشباب، إضافة إلى تراجع جودة حياة المرضى الذين تم علاجهم بالعلاج الشامل بالمقارنة مع المرضى الذين تم علاجهم بالعلاج الموضوعي وذلك من خلال نتائج جد معبرة $p < 0,05$.

الكلمات المفتاح: حب الشباب، الوبائية، جودة الحياة، الشدة

السريرية، المغرب، وجدة

ANNEXES

DATE NUMERO
 NOM PRENOM
 AGE SEX : PROFESSION :
 ETAT MATRIMONIAL ENFANTS :
 ORIGINE : URBAIN RURAL
 NIVEAU SOCIOECONOMIQUE : BAS MOYEN ELEVE
 NIVEAU SCOLAIRE : Ière IIème UNIV
 ADRESSE TEL
 PHOTOTYPE.....

INTERROGATOIRE :

Age de puberté Age de début d'acné Durée d'évolution
 Cycle : régulier irrégulier aménorrhée
 Tabac alcool canabisme autres
 Pathologies associées : oui non si oui Types.....
 Antécédents familiaux d'acné oui non si oui qui ?
 ATCD psychiatrique : oui non
 Utilisation de produit de dépigmentation : oui non si oui :
 Type..... Durée(mois)
 Traitement en cours :
 Traitement reçus :
 Locale : oui non si oui type.....
 Générales : oui non si oui dose.....

Annexe 1 : fiche d'exploitation

<u>0</u>	<u>Pas de lésion</u> Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents	<input type="checkbox"/>
<u>1</u>	<u>Pratiquement pas de lésion</u> Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules	<input type="checkbox"/>
<u>2</u>	<u>Légère</u> Facilement identifiable : moins de la moitié du visage est atteinte. Quelques comédons ouverts ou fermés et quelque papulopustules	<input type="checkbox"/>
<u>3</u>	<u>Moyenne</u> Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte. Nombreuses papulopustules et nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent	<input type="checkbox"/>
<u>4</u>	<u>Sévère</u> Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulopustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules	<input type="checkbox"/>
<u>5</u>	<u>Très sévère</u> Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules	<input type="checkbox"/>

Annexe 2 : échelle GEA

مؤشر كارديف للخلل اللي كيسبب حب الشباب

1. فالشهر اللي فات واش حسيتي براسك عتيف، مأزم ولا حسمان بسباب حب الشباب ؟
 - أ. صراحة بزاف بزاف
 - ب. بزاف
 - ت. شوي
 - ث. لا والو
2. واش كان لحب الشباب فالشهر اللي داز تأثير على حياتك اليومية ولا علاقتك مع المجتمع ولا الجنس الاخر؟
 - أ. كياتر عليا بزاف فكل المناسبات
 - ب. كياتر عليا شوي فأكثر المناسبات
 - ت. مرة مرة فبعض المناسبات
 - ث. لا والو
3. واش حاولتي تبعد فالشهر اللي داز على ليلايص اللي تنبدل فيهم حوايجك حدا الناس ولا مقتدر تيش تليس المايو ديال العومان بسباب حب الشباب؟
 - أ. ديما
 - ب. بزاف
 - ت. مرة مرة
 - ث. لا والو
4. كيف يمكن ليك توصف الإحساس ولا الحالة النفسية الي وصلتلها بسباب الحالة ديال الجلد ديالك الشهر اللي داز؟
 - أ. مأزم بزاف أو ميؤوس
 - ب. هاد المشكل كيعتيني ديما
 - ت. هاد المشكل كيعتيني مرة مرة
 - ث. ما كتخممش فيه
5. عفاك شحال كحزن خايب حب الشباب اللي فيك دايما؟
 - أ. أفصح ماكاين
 - ب. مشكل كبير
 - ت. مشكل صغير
 - ث. ماشي مشكل

Annexe 3 : cadi en dialecte marocain

BIBLIOGRAPHIE

1. Stern S. Dermatologists and office-based care of dermatologic disease in the 21st century, J Invest Dermatol Symp Proc 2004; 9: 126-30
2. Daniel F, Dréno B, Poli F et al. Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne 1996. Ann Dermatol Venerol 2000 ; 127 :273-8
3. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 577-80.
4. Pawin H, Beylot C, Chivot M et al. Physiopathology of acne vulgaris recent data, new understanding of the treatments. Eur J Dermatol 2004; 14:4-12
5. Picardi A, Mazzotti E, Pasquin P. Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. J Am Acad Dermatol. 2006;54:420-426.
6. HULL . A prospective study of the responsiveness of depression and suicidal ideation in acne patients to different phases of isotretinoin therapy. [Eur J Dermatol . 2005] PMID : 16280305.
7. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes Ann Dermatol Venerol 2005;132:855-48
8. Les grandes fonctions de la peau Ann Dermatol Venerol 2005;132:8549-68
9. N. Auffret et al . Avancées physiopathologiques dans l'acné. Annales de dermatologie (2010) 137, supplément 2, S52-S56.

10. Méliopoulos A, Levacher C. La peau : structure et physiologie 1998.
11. Hecht H. Hereditary trends in acne vulgaris. Prevention of acne.
Dermatologica 1960; 121: 297-307.
12. Cunliffe W(1989) Acne. Martin-Dunitz Publishers, London.
13. Williams M, Cunliffe WJ, Gould D. Pilo-sebaceous duct orifice. Br J Dermatol 1974; 90: 631-5.
14. Mills OH, Porte M, Kligman AM. Enhancement of comedogenic substances by ultraviolet radiation, Br J Dermatol 1978; 113 :630-1.
15. Daniel F, Dréno B, Poli F et al. Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne. Ann Dermatol Venerol 2000. 127 : 273-8.
16. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW et al. High school dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 2005; 52 (2) :207-14.
17. Toyoda M, Nakamura M, Morohashi M. Neuropeptides and sebaceous glands. Eur J Dermatol 2002;12 :422-7.
18. Capitanio B, Sinagra JL, Ottaviani M et al. « Smokers's acné » : a new clinical entity ? Br J Dermatol 2007; 157(5): 1070-1.
19. TanJK, Tang J, Fung K et al. Prevalence and severity of facial and truncal acne vulgaris: prevalence, severity, and clinical significance. J Drugs Dermatol 2008; 6: 597-600.
20. Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A. The effect of menstrual cycle on acne. J Am Acad Dermatol 2001; 45:957-60
21. Lucky AW, Biro FM, Huster GA et al. () Acne vulgaris in early adolescent boys. Arch Dermatol 1991;127: 210-6.

22. : Dréno B, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:43–8..
23. Finlay AY. Quality of life measurement in dermatology : a practical guide. *Br J Dermatol* 1997; 136: 305–14.
24. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases, *Arch Dermatol* 1997; 133: 1433–40.
25. Mc Kenna KE, Stern RS. The impact of psoriasis on the quality of life of patients from the 16-center PUVA follow-up cohort. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 388–94.
26. Mulder MM, Sigurdsson V, van zuuren EJ et al. Psychosocial impact of acne vulgaris, evaluation of the relation between a change in clinical acne severity and psychosocial state. *Dermatology* 2001; 203 (2): 12430
27. Lasek RJ, Chren MM. Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol* 1998; 134(4): 454–8.

28. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life Quality Index(DLQI)– a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994; 19(3):210–6.
29. Anderson RT, Rajagopalan R. Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. J Am Acad Dermatol 1997; 37(1):41–50.
30. Lewis–Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index(CDLQI): initial validation and practical use. Br J Dermatol 1995; (6): 942–9.
31. Salek MS, Khan GK, Finlay AY. Questionnaires techniques in assessing acne handicap: reliability and validity. Qual Life Res 1996; 5: 131–8.
32. www.dermatology.org.uk/quality/cadi.
33. Method Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the Process of Cross–Cultural Adaptation of Self–Report Measures. SPINE.2000;25 (24) : 3186–3191
34. Dreno B. L'acné : actualités. Journal de pédiatrie et de puériculture 2010 ; 23, numéro 5 pages 249–253.
35. S. Krich, M. Meziane, S. El Fakir, C. Nejjar2, FZ. Mernissi. Validation of The Cardiff Acne Disability Index Questionnaire in Patients with Acne in Morocco. International Journal of Clinical Dermatology & Research (IJCDR) 2014 ISSN 2332–2977.

-
36. HAS – Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé
Publique Avis 1
37. Raj Kubba et al, Hormonal therapy of acne. Indian Journal of
Dermatology, Venereology and Leprology, Vol. 75, No. 7, (2009), pp.
44–46 .
38. Husein–ElAhmed H. Management of acne vulgaris with hormonal
therapies in adult female patients. Dermatol Ther. 2015 Apr 6.
39. Bachot N. ,Evenou P . Peelings superficiels. EMC, cosmétologie et
dermatologie esthétique, 50–310–B–10,(2010).
40. Chivot M. Microchirurgie de l'acné. EMC, Cosmétologie et
Dermatologie esthétique, 50–420–A–10,(2010).
41. Sachin S et al. Lasers and Light Therapy for Acne Vulgaris. Semin
Cutan Med Surg 24:107–112. (2005).
42. Ballanger–Desolneux, B. Dreno. Acné. Journal de pédiatrie et de
puériculture : article EMC (2011) 24, 28—38.
43. P .Soto, et al .Traitement d'entretien de l'acné avec une association de
l'adapalène et de peroxyde de benzoyle. JDP (2011) .doi :10.1016/J
.annder 2011.10.155.

44. Gupta MA, Gupta AK. Olanzapine may be an effective adjunctive therapy in the management of acne excoriée: a case report. *J Cutan Med Surg.*2001;5:25–27.
45. Kelly MW, Myers CW. Clomipramine: a tricyclic antidepressant effective in obsessive compulsive disorder. *DICP.* 1990;24:739–743.
46. Fontaine R, Chouinard G. An open clinical trial of fluoxetine in the treatment of obsessive–compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol.*1986;6:98–101.
47. Moussavian H. Improvement of acne in depressed patients treated with paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2001;40:505–506.
48. Hughes H, Brown BW, Lawlis GF, et al. Treatment of acne vulgaris by biofeedback relaxation and cognitive imagery. *J Psychosom Res.*1983;27:185–191.
49. www.sfdermato.org/.../label-recommandations-acne-post-college-54ac60356d1b9584.
50. Gollnick H.P., Finlay A.Y., Shear N. Global alliance to improve outcomes in acne. Can we define acne as a chronic disease? If so, how and when? *Am J Clin Dermatol* 2008 ; 9 (5) : 279–284).

51. S. Krich, M. Meziane, S. El Fakir, C. Nejjar², FZ. Mernissi. Validation of The Cardiff Acne Disability Index Questionnaire in Patients with Acne in Morocco. International Journal of Clinical Dermatology & Research (IJCDR) 2014 ISSN 2332-2977.
52. Bloch B. Metabolism, endocrine glands and skin disease, with special reference to acne vulgaris and xanthoma. Br J Dermatol 1931;43:77-87.
53. J.K.L. Tan and K. Bhate. A global perspective on the epidemiology of acne ; British journal of dermatology : 2015
54. Prévalence de l'acné dans quatre pays européens : France, Espagne, Italie, Pologne :Annales de Dermatologie et de Vénérologie, Volume 141, Issue 12, Supplement, December 2014, Pages S296-S297 C. Cazeau
55. S. Zahra Ghodsi et al. Prevalence, Severity, and Severity Risk Factors of Acne in High School Pupils: A Community-Based Study. Journal of Investigative Dermatology (2009) 129, 2136-2141
56. Coordination éditoriale. Acné: données nouvelles et prise en charge (2010) page 2.
57. Knaggs HE, Wood EJ, Rizer RL, Mills OH. Post adolescent acne. Int J Cosmetic Sci 2004;26: 129-38.
58. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. JAm Acad Dermatol 1999;41 :577 -80.
59. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. Br J Dermatol 1977; 41: 577-80.
60. Plunkett A, Merlin K, Gill D, Zuo Y, Jolley D, Marks R. The frequency of common non-malignant skin conditions in adults in central Victoria, Australia. Int J Dermatol, 1999; 38 :901-8.

61. Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad DermatolVenerol* 2001 ;15 :541-5.
62. Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001;145: 100-4.
63. Bataille V, Snieder H, MacGregor Aj et al. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne : a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002; 119: 1317-22.
64. Daniel F, Dréno B, Poli F et al. Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne. *Ann Dermatol Venerol* 2000. 127 : 273-8.
65. Bataille V, Snieder H, MacGregor Aj et al. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne : a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002; 119 : 1317-22.
66. Evans DM, Kirk KM, Nyholt DR et al. Teenage acne is influenced by genetic factors. *Br J Dermatol* 2005; 152(3): 579-81.
67. Xu SX, Wang HL, Fan X et al. The familial risk of acne vulgaris in Chinese
68. Ghodsi SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 2136-41.
69. Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dréno B. Heredity : a prognostic factor for acne. *Dermatology* 2006; 212:145-9.
70. Di Landro et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012.02.018.
71. la Direction de la Jeunesse et de l'enfance du Ministère de la Jeunesse et des sports 2001.
72. Dunn LK, O'Neill JL, Feldman SR. Acne in adolescents: quality of life, self-esteem, mood, and psychological disorders. *Dermatology Online J* 2011 ;17 (1): 1.

73. Walker N, Lewis-Jones MS. Quality of life and acne in Scottish adolescent schoolchildren: use of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) and the Cardiff Acne Disability Index (CADI). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006 Jan;20(1):45-50.
74. Dalgard F, Gieler U, Holm JO, Bjertness E, Hauser S. Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne: Results from a population survey. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:746-51.
75. L. Misery et al. Isotrétinoïne et dépression à l'adolescence. *Ann DermatolVénéréol* 2012 ;139, 118-13.
76. Ferahbs A, Turan MT, Esel E, et al. A pilot study evaluating anxiety and depressive scores in acne patients treated with isotretinoin. *J DermatologTreat.* 2004; 15: 153-155.
77. Rubinow D, Peck GL, Squillace KM, et al. Reduced anxiety and depression in cystic acne patients after successful treatment with oral isotretinoin. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 25-32.
78. Annales de Dermatologie et de Vénérologie Volume 142, Issue 12, Supplement, December 2015, Pages S573 :Corrélation clinique et psychologique dans l'acné : utilisation des scores ECLA, CADI et Skindex 16
79. Sulzberger MB, Zaidens SH. Psychogenic factors in dermatologic disorders. *Med Clin North Am.* 1948;32:669-685.
80. Picardi A, Mazzotti E, Pasquini P. Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:420-426
81. Humphreys F, Humphreys MS. Psychiatric morbidity and skin disease: what dermatologists think they see. *Br J Dermatol.* 1998;139:679-681.
82. Purvis D, Robinson E, Merry S, et al. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *J Paediatr Child Health.* 2006;42:793-796.
83. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol.* 1997;137:246-250.
84. Ergusson DM, Woodward LJ, Horwood LJ. Risk factors and life processes associated with the onset of suicidal behavior during adolescence and early adulthood. *Psychol Med.* 2000;30:23-39.

85. Kjøller M, Helweg-Larsen M. Suicidal ideation and suicide attempts among adult Danes. *Scand J Public Health*. 2000;28:54-61.